

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1925-1926 — No. 44

Contribution à l'Etude
des
Hyperplasies nodulaires
et des
Cortico-surrénalomes bénins
chez le Chien

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean-L. CHAFFAL

né à SAINT-JEAN-DE-BOURNAY (Isère) le 18 février 1903



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES HYPERPLASIES
NODULAIRES ET DES CORTICO-SURRENALOMES
BÉNINS CHEZ LE CHIEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'Etude
des
Hyperplasies nodulaires
et des
Cortico-surrénalomes bénins
chez le Chien

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean-L. CHAFFAL

né à SAINT-JEAN-DE-BOURNAY (Isère) le 18 février 1903



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur M. Ch. PORCHER.
Directeur honoraire. M. F.-X. LESBRE.
Professeur honoraire M. Alfred FAURE. ancien directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie . . .	MM. PORCHER
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires	MAROTEL.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie.	
Extérieur	LESBRE.
Physiologie. Thérapeutique générale. Matière médicale. . . .	JUNG.
Histologie et Embryologie. Anatomie pathologique. Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire	BALL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Sémiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire .	CADEAC.
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Anatomie chirurgicale. Médecine opératoire . .	DOUVILLE
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique. Médecine opératoire	CUNY.
Pathologie générale et Microbiologie. Maladies microbiennes et police sanitaire. Clinique	BASSET.
Hygiène et Agronomie. Zootechnie et Economie rurale. . .	LETARD.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. PORCHEREL. MM. TAPERNOUX.
AUGER. TAGAND.
LOMBARD.

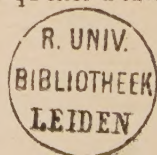
EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Docteur BÉRARD, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine. Officier de la Légion d'honneur.

Assesseurs : M. le Docteur V. BALL, Professeur d'Anatomie pathologique à l'Ecole Vétérinaire, Chevalier de la Légion d'honneur.

M. CADÉAC, professeur à l'Ecole Vétérinaire, Correspondant National de l'Académie de Médecine, Chevalier de la Légion d'Honneur.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD.

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

Pour couronner nos études de médecine vétérinaire, nous avons pensé, sous l'inspiration de notre Maître le Professeur Ball, présenter une étude anatomo-pathologique des tumeurs épithéliales bénignes des surrénales, encore peu connues en pathologie comparée :

Les hyperplasies nodulaires et les cortico- surrénales bénins chez le chien.

La question des adénomes nous a toujours intéressés et les documents réunis par nous, grâce à l'obligeance de notre Maître, méritaient d'être produits dans un travail, car la littérature vétérinaire est pauvre en la matière.

Tout d'abord, il nous est particulièrement agréable de remercier notre Maître, M. le Professeur Ball, à qui nous ne saurions dire ici toute notre gratitude pour l'aide aussi précieuse que bienveillante et les marques d'intérêt qu'il n'a cessé de nous prodiguer au cours de l'élaboration de notre thèse. Nous lui devons

une inaltérable obligeance pour la façon dont il a su nous inspirer le goût de l'anatomie pathologique; au cours de l'amphithéâtre, aux séances d'autopsie, notre Maître nous a savamment initiés à une science dont l'étude est à la fois une nécessité et un plaisir.

A M. le Professeur Bérard, nous disons notre sincère gratitude, et le remercions de l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé quand nous l'avons prié d'accepter la présidence de notre thèse.

Nos remerciements iront aussi à M. le Professeur Cadéac, qui nous a fait l'insigne honneur de siéger au jury de cette thèse.

Enfin, que tous les professeurs de l'Ecole, auxquels nous devons notre éducation médicale, trouvent ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES HYPERPLASIES NODULAIRES ET DES CORTICO-SURRÉNALOMES BÉNINS CHEZ LE CHIEN

INTRODUCTION

Ainsi que notre historique le montrera, les tumeurs épithéliales des capsules surrénales, sont encore peu connues et peu étudiées en pathologie comparée, en dépit de leurs fréquence relative.

Nous avons estimé utile, par un modeste apport scientifique, d'augmenter le patrimoine de l'anatomie pathologique comparée, en présentant un certain nombre d'observations personnelles de tumeurs épithéliales bénignes de la cortico-surrénale du chien, que nous avons étudiées grâce à l'obligeance de notre Maître, le Professeur Ball.

Nous présenterons d'abord un historique des tumeurs de la surrénale en général, car, si nous avons voulu nous restreindre à mentionner la seule bibliographie des tumeurs, objet de notre thèse, cet historique eut été bien court, en raison des diagnostics souvent vagues, imprécis ou erronés qui accompagnent les relations de la plupart des auteurs.

Dans une deuxième partie, nous nous livrerons à des considérations générales d'anatomie et d'histolo-

gie sur les capsules surrénales, les cortico-surrénales aberrantes et les surrénales accessoires.

Nous exposerons ensuite les caractères macroscopiques et microscopiques généraux des tumeurs épithéliales des surrénales, et en particulier, des *hyperplasies nodulaires* et des *cortico-surrénalomes bénins*, objets de notre travail.

Nous indiquerons brièvement, dans les chapitres successifs, les signes cliniques des tumeurs surrénales, l'évolution, l'étiologie et la pathogénie des diverses formations adénomateuses de la cortico-surrénale.

Enfin, nous produirons, dans un dernier chapitre, une série d'observations personnelles d'hyperplasies nodulaires et de cortico-surrénalomes bénins chez le chien. Ces observations, suivies de nos conclusions, constituent la partie originale de notre thèse.

HISTORIQUE

La littérature vétérinaire n'est pas riche en documents concernant les tumeurs des capsules surrénales en général, et les cortico-surrénalomes en particulier. Les tumeurs de la surrénale sont encore peu étudiées chez les animaux, et la connaissance des cortico-surrénalomes, en pathologie comparée, est de date récente. Pourtant, ces tumeurs ne sont pas rares chez les animaux, et l'on peut même dire qu'elles sont relativement fréquentes, notamment chez le chien.

Présenter un historique des cortico-surrénalomes chez les animaux serait une tâche bien réduite, puisqu'il se limiterait aux seuls travaux de notre Maître. Pour l'édification du lecteur sur l'imprécision des connaissances relatives aux néoplasmes des surrénales en pathologie comparée, nous présenterons un historique général des tumeurs des capsules surrénales chez les animaux.

Dans les relations que nous avons rencontrées au cours de nos recherches dans les publications périodiques, et ouvrages de pathologie comparée, il s'agit, le plus souvent, de néoplasmes malins de la surrénale

et encore, sont-ils, en général, non étiquetés ou mal étiquetés, sous la vague dénomination d' « *épithéliomes surrénaux* », sans spécifier l'origine corticale ou médullaire des néoplasmes en question, et sans souci de la variété histologique.

Combien cette imprécision est regrettable, puisqu'on ne peut, avec certitude, distinguer, dans ces observations, s'il s'agit de *cortico-surrénaux* ou de *paragangliomes*.

Seules, des publications récentes apportent la clarté dans un chapitre bien obscur de la pathologie comparée.

Actuellement, en médecine humaine, on distingue des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes, propres à chaque couche de la glande surrénale.

Disons tout de suite que la couche corticale peut engendrer des *adénomes corticaux*, ou *cortico-surrénaux bénins*, et des *épithéliomes corticaux* ou *cortico-surrénaux malins*. Quant à la couche médullaire, ou *paraganglion surrénal*, elle peut donner naissance à des *adénomes médullaires* ou *paragangliomes bénins*, et à des *épithéliomes médullaires* ou *paragangliomes malins*. Certains paragangliomes, constitués par les cellules dites « parasymphathiques » de la couche médullaire sont désignés sous le nom de « *parasympathomes* ». (Alezaïs et Peyron.)

L'expression de *cortico-surrénalome*, créée par Sabrazès et Husnot, en anatomie pathologique humaine, apparaît, pour la première fois dans le domaine de l'anatomie pathologique comparée, en 1923, dans un travail de notre Maître, le Professeur Ball,

et de Ch. Lombard, intitulé : « *Cortico-Surrénalome bénin. Adénome cortical surrénalien chez le cheval.* »

Les cortico-surrénalomes figurent dans le « *Traité d'anatomie pathologique* » de notre Maître (1924).

Avant les relations récentes publiées par le Dr Ball, quelques auteurs ont mentionné l'existence de tumeurs de la surrénale, sans prendre soin, le plus souvent, d'en faire l'étude microscopique.

Jöhne fut, d'après Squadrini, le premier à signaler l'existence de néoplasmes surrénaliens. Dans une communication faite en 1881, il attire l'attention sur la conformation particulière des deux capsules surrénales d'un vieux cheval, mort de coliques. Les deux glandes, qu'il estime doublées de volume, sont de coloration jaunâtre et de consistance plus molle que des surrénales normales. La coupe au couteau montre un tissu coloré en jaune grisâtre, et le noyau tumoral se confond avec le tissu périphérique. L'auteur conclut à l'existence d'un *adénocarcinome* des deux surrénales, avec *dégénérescence graisseuse*.

Après Jöhne, Colin (1893), donne plusieurs descriptions de capsules surrénales de vieux chevaux, atteintes d'*hypertrophie* et de *dégénérescence graisseuse*.

Prévost (1894), relate un cas de tumeur de la surrénale chez une jument de 23 ans, morte d'asphyxie. Il s'agissait d'un néoplasme énorme, pesant 3 kgs 500, en forme de tête humaine, et mesurant 25 centimètres de long, 14 centimètres de large et 62 centimètres de contour, dans la partie la plus développée. Le rein droit était creusé en cupule, pour loger le néoplasme, et une enveloppe fibreuse, épaisse et calcifiée réunis-

sait en une seule masse le rein et la tumeur surrénale.

À la palpation, le néoplasme donnait une sensation de fluctuation et semblait composé de kystes séparés par des cloisons. Une enveloppe fibreuse et résistante, épaisse de deux millimètres, entourait de toutes parts le néoplasme. La coupe au couteau donnait écoulement à une sérosité rouge-brun sanguinolente, et montrait l'existence d'un grand nombre d'alvéoles de dimensions variables, renfermant un tissu très friable, lie de vin. Certains alvéoles, sans doute plus récents, contenaient une substance gélatineuse avec l'apparence et la consistance de caillots sanguins décolorés.

Le rein et la capsule surrénale gauche étaient indemnes.

L'examen histologique de la surrénale droite ne fut pas pratiqué, mais l'auteur croit cependant avoir à faire à une tumeur de la surrénale, car il n'a pas retrouvé la glande du côté droit. Pour lui, ce serait une *dégénérescence sarcomateuse* ou *carcinomateuse* de la capsule surrénale, et il écarte l'idée de tumeur rénale, qu'il considère comme rare. En somme, aucune précision sur la nature exacte de cette tumeur.

Horne (1895), donne de brèves descriptions macroscopiques de plusieurs cas de tumeurs rencontrées sur des surrénales de chevaux ou de bovins. Il rattache toutes ses observations à des cancers, et, malgré le peu de précision qu'il apporte à décrire les cas rencontrés, nous pouvons penser à des cortico-surrénalomes malins, sinon à des paragangliomes.

Görig (1896), fait mention d'une tumeur recueillie sur une surrénale de vache, et qu'il classe au nombre des *carcinomes*. Il s'agit d'un néoplasme de forme arrondie, gros comme un œuf, intéressant le pôle postérieur de la glande surrénale droite, et de coloration jaune sale. La coupe présente des marbrures jaunes et rouges, révélant l'existence de foyers de nécrose et d'hémorragies. Le centre de la tumeur, de couleur gris-jaune, est en état de ramollissement. Une telle description ne nous permet pas de fixer exactement la nature de cette tumeur.

Casper, la même année, relate, chez une vache également, un cas semblable, au moins par les caractères macroscopiques, et signale, en outre, l'existence de noyaux métastatiques dans le poumon.

En 1904, Détroye a trouvé, sur une jument hors d'âge, les deux capsules surrénales du volume d'un rein de veau chacune. De surface bosselée et irrégulière, elles semblaient constituées de plusieurs lobules bien distincts, de contours arrondis et de grosseur variable.

Sur une coupe longitudinale, ces lobes apparaissaient comblés d'une matière analogue à des caillots sanguins, mais plus dense et plus compacte, et de coupe sèche. Le contenu de ces alvéoles s'énucléait facilement. A la périphérie de la capsule surrénale, et dans l'intervalle des lobes, des ilots rougeâtres représentaient des vestiges de parenchyme surrénal congestionné.

L'examen histologique ne fut pas pratiqué. L'auteur conclut à des lésions anciennes de *surrénalite*

hémorragique qui auraient divisé et comprimé le tissu surrénalien. Pour nous, cette description macroscopique semble indiquer une tumeur des surrénales, mais laquelle ?

G. Petit (1904), chez une jument atteinte de cancer de la vessie, avec lymphangite du canal thoracique, trouva les deux capsules surrénales anormalement adhérentes aux reins, bosselées et augmentées de volume par la présence de nombreux petits nodules visibles à la surface de l'organe. Des sections de la glande, montrèrent un grand nombre d'ilots néoplasiques, gris-jaunâtres, qui avaient déformé l'aspect normal des substances corticale et médullaire. D'après l'examen microscopique, l'auteur pense à la généralisation, au niveau de la capsule surrénale, d'un épithéliome primitif de la vessie.

Halver Horne (1905), parmi les dix observations rapportées, cite le cas d'une vache qui présentait, à l'extrémité d'une capsule surrénale, une tumeur de la grosseur d'une noisette. La couche corticale, de couleur brunâtre, enveloppait complètement ce néoplasme, et variait d'épaisseur selon le point considéré. L'extrémité opposée de la capsule surrénale était restée saine. L'ensemble, c'est-à-dire la surrénale elle-même et la tumeur, était entouré d'une capsule fibreuse. La veine cave, au contact de la tumeur, était ulcérée sur plusieurs centimètres, mais Horne n'a cependant pas rencontré de noyaux métastatiques.

La même année, Détrøye, chez une vieille jument abattue pour la boucherie, trouve la capsule surrénale droite portant, à l'extrémité postérieure, une

tumeur molle, de la grosseur du poing, environnée de la partie glandulaire, restée saine. La coupe donnait écoulement à une matière muco-gélatineuse gluante, couleur chocolat, d'origine hémorragique. Une fibreuse mince, séparait nettement la tumeur du tissu resté sain.

La capsule surrénale gauche était intacte.

L'auteur conclut à une sorte de *kyste mucoïde*. Quant à nous, cette description est trop vague pour nous permettre une hypothèse sur la véritable nature de la tumeur.

En 1906, le même auteur, relate le cas d'une jument, dont la capsule surrénale atteignait le volume de deux poings. La capsule gauche était normale. La glande surrénale droite, coupée au couteau, laissait voir une tumeur circonscrite par une coque fibreuse mince, de couleur rougeâtre, avec quelques taches grises ou rosées, représentant des traces de tissu capsulaire. Une parcelle de tissu sain, du volume d'une noisette, faisait saillie à la surface de la tumeur.

L'auteur, sans examen microscopique, conclut à un cas de *surrénalite hémorragique* (?). Nous pensons qu'il s'agit d'une tumeur, mais nous ne pouvons en dire davantage d'après la relation précédente.

Césari et Panisset (1906), appellent l'attention sur des lésions fréquentes, intéressant les capsules surrénales de la plupart des chevaux âgés.

Les surrénales n'apparaissent pas modifiées dans leur ensemble. Toutefois, leur consistance est plus ferme et leur parenchyme se déchire moins facilement que celui de la glande normale. En surface de l'orga-

ne, on voit des néoformations saillantes, de couleur grisâtre, de formes irrégulières, très variables dans leur taille qui ne dépassent pas celle d'un pois. Quelquefois, ces productions sont incluses dans la glande.

La surrénale, en général, ne présente pas de modifications macroscopiques, mais les auteurs remarquent parfois, la transformation de la glande en un véritable kyste.

Au microscope, la lésion, toujours séparée du parenchyme ambiant par une cloison épaisse de tissu fibro-élastique, renferme de nombreux vaisseaux. On retrouve dans la néoformation les mêmes éléments cellulaires que dans la couche corticale, mais les arcs épithéliaux sont opposés, par leur convexité, à ceux de la surrénale, et les travées de la zone fasciculée sont orientées en sens inverse de celle de la glande. Les éléments de la couche médullaire sont toujours absents.

Dans celles de ces altérations qui paraissent être de formation récente, on ne trouve que les cellules de la zone glomérulaire disposées en arcs.

Une inflammation périphérique des veines de la substance médullaire coexiste très souvent avec ces néoformations. Cette périphlébite, due à l'action élective de l'adrénaline sur la paroi des vaisseaux, peut provoquer, dans les cas accusés, l'obstruction de la lumière de ce vaisseau, et l'excrétion glandulaire doit en être gênée.

« Si l'on admet, disent les auteurs, qu'il s'agisse de productions néoplasiques, ce sont des *adénomes mix-*

tes, c'est-à-dire, constitués par deux sortes d'éléments épithéliaux glandulaires. »

On peut rapprocher ces néoformations des capsules surrénales accessoires, formées des seuls éléments de la couche corticale, et si fréquentes chez l'homme et le chien, soit à la surface, soit à l'intérieur de la glande. Et l'on explique ces néoproductions de tissu normal, comme une réaction compensatrice de la glande qui ne fonctionne plus avec régularité. Ces néoformations permettent des phénomènes de suppléance dans la sécrétion glandulaire défailante.

Schlegel (1907) fait paraître une étude systématique et comparée des capsules surrénales, en particulier chez le cheval et le bœuf. Il eut l'occasion de trouver douze cas de tumeurs surrénales chez le bœuf et deux chez le cheval. Complétant une description macroscopique par l'examen au microscope, il reconnaît des tumeurs bénignes et malignes (ces dernières les moins fréquentes), des *kystes colloïdes*, des *adénomes*, des *sarcomes*, des *angiosarcomes*, des *hypernéphromes*, simples ou sarcomateux. C'est à cet auteur que nous devons une description assez complète des surrénales accessoires qu'il considère, très exactement d'ailleurs, comme l'origine possible de tumeurs bénignes et malignes.

En 1907, G. Petit signale le cas de deux volumineuses capsules surrénales, recueillies sur un cadavre de cheval gris, hors d'âge. Les deux capsules pesaient respectivement 500 et 200 grammes. Les autres organes étaient sains. Sur une coupe, la distinction entre les deux substances corticale et médullaire était

impossible. Ça et là, apparaissait un certain nombre d'îlots arrondis, de dimensions fort variables, de couleur brun foncé uniforme pour certains, ou clair au centre et marbré à la périphérie pour d'autres.

L'auteur considère cette hypertrophie des capsules surrénales comme le résultat, non pas d'une tumeur, mais d'un hyperfonctionnement de la glande, motivé par des infections graves au cours de la vie de l'animal.

A notre avis, il s'agit vraisemblablement d'un cas de cortico-surrénalome.

Fölger (1908), au cours de recherches méthodiques sur les altérations des surrénales chez les animaux, constata que la surrénale pouvait être le siège de congestion subordonnée à une infection quelconque, puis d'hémorragie, et enfin de dégénérescence graisseuse, accompagnée d'une hypertrophie plus ou moins volumineuse, intéressant de préférence la substance corticale.

L'auteur relate, chez des chevaux morts de broncho-pneumonie gangreneuse et de septicémie, plusieurs cas semblables d'hypertrophie surrénale accompagnée d'infarcti et de lésions hémorragiques visibles ou non à l'œil nu dans la couche corticale. A l'autopsie d'un bœuf mort de pyélonéphrite, Fölger trouva une capsule surrénale volumineuse, jaunâtre et de consistance fluctuante. Il porta le diagnostic d'abcès de la surrénale, sans constater de lésions du parenchyme environnant.

Sur un vieux cheval, Fölger trouva une capsule surrénale dont la zone des arcs était parsemée de

néoformations de la grosseur d'un grain de chenevis, de couleur jaune et comme transparentes.

L'auteur pense qu'il s'agit d'hypertrophie fonctionnelle. A ce propos, il rappelle que l'atrophie totale de la glande surrénale ne se rencontre pas chez les vieux chevaux, mais que, par contre, à côté de quelques points où le parenchyme est atrophié, on peut remarquer la multiplication des cellules conjonctives et la dégénérescence graisseuse.

A l'ouverture d'un cadavre de cheval mort de maladie infectieuse, il trouva les deux capsules surrénales très grosses et hyperémiées, de coloration blanc sale, où la couche corticale avait fourni les éléments de la néoformation.

Dans un autre cas analogue présenté par Fölger, les deux surrénales augmentées de volume pesaient : la droite, 88 grammes, et la gauche, 120 grammes. Le microscope révéla que c'était toujours aux dépens de la cortico-surrénale qu'avait lieu l'hypertrophie de la glande.

A côté de la dégénérescence graisseuse, la plus fréquente à constater dans les capsules surrénales, Fölger, parmi les soixante cas de tumeurs qu'il étudia, rencontra aussi la dégénérescence granuleuse de la cortico-surrénale hypertrophiée, surtout après les maladies infectieuses. Enfin, il signala deux fois le cas de tumeurs surrénales grosses comme des noisettes, de couleur noirâtre, de consistance ferme, que, après examen microscopique, il appela : « *Tumeur mélanique de la surrénale* ». D'après nous, et selon toutes apparences, il pouvait s'agir ou bien d'un cor-

tico-surrénalome, variété pigmentaire, ou bien, et cela paraît plus vraisemblable encore, de mélanose surrénale.

Rossi (1908) signale neuf cas de tumeurs de la surrénale chez les animaux. Il donne une description macroscopique très complète, mais n'est pas affirmatif dans son diagnostic, parce qu'il n'a pas pu faire la réaction de Vulpian avec le tissu néoplasique, pour se rendre compte de l'origine corticale ou médullaire de la tumeur. Les descriptions données par cet auteur ne nous ont pas permis d'étiqueter avec exactitude ses observations.

En 1911, Urvic, dans une étude générale sur les surrénales, considère que les anomalies les plus fréquentes de ces glandes consistent dans des plissements, des lobulations et dans l'existence de glandes supplémentaires « qui se trouvent presque exclusivement dans la substance corticale ».

A l'autopsie de 100 chats, il constata la dégénérescence graisseuse et l'hypertrophie de 33 capsules surrénales, avec des îlots de fett-nécrose plus ou moins étendus.

Il constata aussi des tumeurs molles de la surrénale qui n'étaient que le résultat d'inflammations suppuratives rencontrées au cours de pyohémie chez le cheval, le mouton et la chèvre.

Les tumeurs proprement dites observées par l'auteur furent diagnostiquées : *Adénomes* ou *hypernéphromes*, parce qu'elles se présentaient sous forme de petites élevures grisâtres ou brunâtres. Urvic a observé, en outre, un *gliosarcome* surrénal chez une

chèvre, et, chez un veau de huit semaines, un *adénocarcinome*.

Pellotier a signalé un cas de cancer des surrénales chez le mouton.

Le Professeur Squadrini (1910) rapporte deux observations mieux étudiées.

Dans la première, il s'agit d'une vache âgée de 7 ans. La partie inférieure du rein droit présente une tumeur de la grosseur d'une orange. La paroi de l'aorte comprimée par le néoplasme s'est amincie. La tumeur pèse 150 grammes, est de consistance molle et de coloration rougeâtre. Sur une coupe, l'auteur distingue deux parties : la substance propre de la surrénale et la tumeur elle-même.

Au microscope, la couche médullaire est atrophiée et cette atrophie est si accusée qu'en certains points il ne reste plus qu'un ou deux rangs de cellules. La structure des couches fasciculée et réticulée ne se reconnaît plus qu'imparfaitement. Des infiltrations leucocytaires, pénétrant jusqu'à la zone des arcs, envahissent la capsule d'enveloppe de la glande. Au voisinage de la tumeur, la couche corticale laisse voir de larges espaces hémorragiques, limités par des rangées de cellules irrégulièrement disposées. Il n'y a pas de transition brusque entre le tissu resté sain et la tumeur elle-même. Celle-ci présente par place l'aspect de petites cavités limitées par des cellules endothéliales plates, à protoplasme abondant et noyau riche en chromatine. Entre ces cavités, se place un tissu conjonctif pauvre en éléments cellulaires, riche en fibrilles, dissocié par un œdème abondant et parcouru par de fins capillaires. Pour l'auteur,

cette tumeur devait se rattacher à un *périthéliome*. A notre avis, il est vraisemblable de songer à un cas de paragangliome. Les paragangliomes sont, en effet, facilement confondus, d'après Alezais et Peyron, avec des périthéliomes, des endothéliomes, ou des sarcomes. On sait que des dispositions périthéliomateuses, avec cellules paraganglionnaires, allongées et ordonnées en collerette autour des capillaires, peuvent être rencontrées dans les paragangliomes.

Dans la seconde observation publiée par le Professeur Squadrini, les lésions sont moins accusées.

A l'autopsie d'une vache de 10 ans, en mauvais état, l'auteur remarqua une capsule surrénale droite légèrement hypertrophiée. Une section au couteau montra un liséré rouge assez foncé et assez épais, séparant les deux couches, corticale et médullaire. Dans cette dernière couche, apparaissaient deux masses arrondies et contiguës, du volume d'un pois chacune, de consistance molle et de couleur rosée.

La capsule surrénale gauche, moins hypertrophiée, ne présentait pas de ligne de démarcation entre les couches corticale et médullaire. Seule la capsule surrénale droite a été examinée au microscope. La moitié de la couche corticale était restée normale. L'autre moitié présentait des altérations de structure jusqu'à la limite de la zone médullaire. La substance de celle-ci ressemblait aux *kystes papilliformes* de l'ovaire. Le tissu conjonctif, malgré son abondance, n'était pas arrivé à constituer une capsule complète au néoplasme. A mesure que l'on s'éloignait du centre de la glande, ces sortes de kystes papilliformes

devenaient de plus en plus grands, en même temps que se faisait remarquer un début de calcification.

Pour Squadrini, ce serait un cas très rare d'*adénome papillaire*, développé au sein des deux couches constituant la surrénale normale.

Mioni (1912) rencontra, chez une vache de race alpine, âgée de 8 ans et en bon état, une tumeur de 700 grammes, intéressant la capsule surrénale droite et s'insérant sur l'aorte. Cette tumeur, de forme arrondie et de consistance plutôt molle, était entourée d'une membrane conjonctive dépendant de la capsule fibreuse de la glande. La surface de section de la tumeur était lisse, d'une couleur générale rose, plus ou moins intense, avec, çà et là, des points représentant des granulations foncées. Le tissu propre de la surrénale, complètement englobé dans la masse néoplasique, ne pouvait être reconnu.

La capsule surrénale gauche ne présentait qu'un léger degré d'hypertrophie ; les autres organes étaient restés sains.

Les caractères macroscopiques, complétés d'un examen microscopique immédiat, permirent à l'auteur de porter le diagnostic : « *Tumeur primitive sarcomateuse à petites cellules rondes* », qui n'aurait pas donné de noyaux métastiques, à cause de la résistance de la paroi artérielle. A notre avis, il s'agit vraisemblablement d'un cas de paragangliome.

Fairise (1914) relate le cas d'une surrénale gauche de vache, portant à l'extrémité antéro-interne une tumeur sphérique de 15 centimètres de diamètre et du poids de 2 kil. 500. Entourée d'une membrane

fibreuse épaisse, la tumeur était parsemée de foyers d'hémorragie et de nécrobiose, avec présence de pseudo-kystes, à contenu gélatineux, dans un tissu néoplasique jaune clair.

Au microscope, l'aspect de la tumeur est celui d'un *sarcome à disposition périthéliale*. La présence d'éléments surrénaliens fait penser à un épithéliome de cette glande.

En 1915, Ballon publie deux cas de néoplasme de la surrénale.

Le premier, chez une vache montbéliarde hors d'âge, saisie pour viande saigneuse. Il s'agit d'une glande surrénale qui présente une tumeur du volume de la tête d'un homme, sans doute de nature cancéreuse, aux dires de l'auteur qui n'apporte aucune précision.

Le second, chez une vache normande âgée de 10 ans, la capsule surrénale était le siège d'une tumeur plus grosse que dans le cas précédent, mesurant 30 centimètres de long et 20 centimètres de large, de forme sphéroïdale et du poids de 2 kil. 500. Le néoplasme, de couleur brun verdâtre foncé, de consistance dure, présentait par places des points de ramollissement. Sur la coupe, la capsule fibreuse épaisse envoyait à l'intérieur de la tumeur des cloisons également épaisses, limitant des alvéoles de dimensions variables, les uns remplis de tissu embryonnaire gris sale ou jaunâtre, les autres laissant écouler à la pression un pus abondant et jaune. Le rein correspondant était en complète atrophie. La capsule surrénale gauche n'était pas atteinte, ma-

croscopiquement au moins. Pour aucune des deux glandes l'examen histologique n'est venu apporter un diagnostic.

Comme on le voit cet historique n'apporte pas une sérieuse contribution à l'étude des néoplasmes. Il faut attendre les études d'Alezais et A. Peyron, et celles de notre maître, le Docteur Ball, et Ch. Lombard, pour voir se préciser l'histologie pathologique et les étiquettes exactes qui conviennent aux tumeurs de la surrénale chez les animaux, comme du reste, *chez l'homme*.

En 1917, le Docteur A. Peyron, dans sa thèse sur le *paragangliome surrénal*, étudie les tumeurs de la surrénale, d'origine médullaire et de caractère malin, en particulier chez le cheval et le mouton. Cet auteur constate que le paragangliome est moins fréquent que les cortico-surrénalomes bénins ou malins.

En 1923, le Docteur Ball et Ch. Lombard font remarquer que les adénomes de la surrénale sont fréquents chez l'homme et intéressent le plus souvent la couche corticale de l'organe (*adénome cortical* ou *cortico-surrénalome bénin*). Les adénomes médullaires ou paragangliomes bénins sont, au contraire, exceptionnels. Ils rappellent les variétés histologiques décrites chez l'homme (*adénomes graisseux* et *adénomes pigmentaires*), et la distinction des adénomes surrénaliens en adénomes à *cellules claires* ou *spongiocytaires* et des adénomes à *cellules sombres* ou *indifférenciées*. Dans un chapitre ultérieur, nous reviendrons sur ces diverses dénominations et en indiquerons la valeur.

Notre Maître et Ch. Lombard signalent, en outre, que, chez le cheval, on rencontre très souvent, à la surface des surrénales, de multiples petits nodules ou granules saillants, de couleur jaunâtre ou jaune brun, à structure corticale. Il s'agit de *cortico-surrénales aberrantes*, simples accidents de développement.

Dans le cas publié par ces auteurs, la tumeur, de la grosseur d'une cerise, à surface lisse régulière, siégeait à la face inférieure de la capsule surrénale droite d'un cheval. Le tissu néoplasique, d'apparence charnue, brillant, présentait une couleur jaune brun, avec fines mouchetures jaunes, correspondant à autant de petits foyers de nécrose. Au niveau de la partie centrale de la tumeur, il existait un notable foyer de calcification.

Histologiquement, la tumeur était un *cortico-surrénalome bénin*, variété adénome graisseux. Elle était en effet constituée par des cordons ou rubans de cellules épithéliales plus ou moins cylindriques ou prismatiques et étroites, à noyaux élliptiques allongés, disposés transversalement dans ces cordons. Les rubans néoplasiques dessinaient des mailles allongées, arrondies, irrégulières, larges ou étroites, et occupées par des vaisseaux sanguins. Autour des capillaires sectionnés en travers, les cellules néoplasiques figuraient des anneaux, des rosettes, des colerettes. Parfois, les cordons cellulaires se repliaient, se recourbaient sur eux-mêmes. Les capillaires sanguins, nombreux et dilatés, étaient en contact direct avec les cellules épithéliales des cordons qu'ils sépa-

raient. Par place, les cellules néoplasiques, polygonales ou arrondies, à noyau excentrique et bien coloré, étaient en surcharge graisseuse. Ces points se rapportent à l'adénome graisseux. Certains territoires plus ou moins massifs étaient formés de cellules polygonales en surcharge graisseuse ou non. Le cortico-surrénalome, nettement délimité, avait refoulé le tissu cortical ambiant.

Telle est la première description précise, détaillée des *cortico-surrénalomes bénins*, chez les animaux.

En 1924, le Docteur Ball et A. Tapernoux signalèrent, chez un chat âgé de 4 ans, en état de cachexie et atteint d'un *sarcome fusco-cellulaire* des reins, le cancer secondaire des deux capsules surrénales où les couches corticale et médullaire étaient intéressées.

La même année, le Docteur Ball, Lombard et Ruiller étudièrent un cas d'*épithéliome cortico-surrénalien bilatéral*, chez une vache tarentaise de 14 à 15 ans. Il s'agissait d'une tumeur arrondie, située en avant du rein droit, de surface bosselée, mais lisse, de couleur jaune, du volume d'une orange et de consistance ferme. La section du néoplasme laissait voir un tissu homogène, jaune clair, avec nuances jaune brun et marbrures hémorragiques. La tumeur gauche ressemblait à la droite, mais son volume était moindre.

Des préparations histologiques montraient des travées épithéliales plus ou moins larges et anastomosées, dans l'intervalle desquelles étaient situés des capillaires sanguins lacunaires. Ces travées étaient formées de petites cellules épithéliales, à protoplasme

très colorable et à noyau volumineux, arrondi, ovaire (cellules acidophiles). Les vaisseaux, irréguliers et de dimensions variables, épousaient les contours des travées.

En somme, c'était la disposition endocrinienne typique. De plus, en certains points de la préparation histologique, la structure de la tumeur était tout à fait atypique.

F. Liégeois (1925) rencontra, chez une vache de 11 ans, morte d'intoxication, une tumeur sphérique de 1.500 grammes, située en avant du rein droit et née aux dépens du tissu surrénalien. La tumeur était entourée d'une capsule fibreuse assez épaisse. Au microscope, la substance médullaire, presque complètement disparue, apparaissait sous l'aspect de petits îlots peu nombreux. Aucune ligne de démarcation ne séparait le tissu néoplasique du tissu resté sain. L'auteur considère cette tumeur comme un *épithéliome cortico-surrénalien*.

En 1925, dans un important travail intitulé « *Hyperplasie nodulaire de la cortico-surrénale et cortico-surrénalome bénin chez le chien* », notre maître, le Professeur Ball et Ch. Lombard s'occupent plus particulièrement des néoproductions surrénales d'origine corticale. Après avoir indiqué la terminologie à utiliser désormais à propos des tumeurs surrénales bénignes et malignes, les auteurs définissent et étudient dans un premier chapitre, les *cortico-surrénales aberrantes*. Ils en indiquent l'origine et la fréquence, l'apparence macroscopique et la structure intime et appellent l'attention sur les différences qui

séparent entre eux les *cortico-surrénales aberrantes*, les *surrénales aberrantes*, les *hyperplasies nodulaires* et les *cortico-surrénalomes bénins*.

Un second chapitre est consacré à l'étude des surrénales aberrantes caractérisées par la présence des deux substances de la surrénale normale.

Les hyperplasies nodulaires font l'objet d'un troisième chapitre. Les auteurs déterminent avec précision les caractères macroscopiques et microscopiques qui distinguent les hyperplasies nodulaires des cortico-surrénalomes bénins, les premiers pouvant être considérés comme l'état jeune, et les seconds, comme l'état adulte du même processus pathologique.

Le quatrième et dernier chapitre a trait aux tumeurs bénignes proprement dites de la cortico-surrénale ou *cortico-surrénalomes bénins*. Les auteurs font une minutieuse étude de ces néoproductions et, après un exposé concernant leur fréquence et leur évolution, ils donnent une description macroscopique et microscopique de ces tumeurs, la première que nous ayons enregistrée concernant le chien, au cours de notre historique.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES CAPSULES SURRÉNALES

Anatomie et Histologie normales

A) CAPSULES SURRÉNALES

Un rappel de l'anatomie et de l'histologie normales des capsules surrénales est indispensable à la compréhension des tumeurs qui font l'objet de notre thèse, et des néoplasmes de ces organes en général. Nous envisagerons les surrénales dans les différentes espèces domestiques, pour nous attacher plus longuement aux capsules surrénales du chien.

Chez le cheval, les capsules surrénales sont deux petits organes appliqués à la face inférieure des reins, en avant du hile et près du bord interne. Allongées d'avant en arrière et aplaties de dessus en dessous, elles présentent une surface à peu près régulière et

lisse. La capsule surrénale droite est un peu plus grosse que la gauche. Leurs dimensions oscillent entre 5 et 7 centimètres de long, sur 3 à 4 centimètres de large. Du tissu conjonctif abondant, des vaisseaux, des filets nerveux unissent les capsules surrénales aux organes voisins. Du côté droit, la surrénale touche au foie, au rein droit, à la veine cave postérieure et aux ramifications du plexus solaire en dedans. Le pancréas la couvre en totalité. Du côté gauche, la surrénale ne contracte de rapport ni avec le foie ni avec la rate. L'aorte postérieure, avec la grande mésentérique, la longe du côté interne. Le pancréas la recouvre partiellement.

Si nous examinons une capsule surrénale sur une section, nous remarquons une enveloppe périphérique et deux substances concentriques.

La membrane d'enveloppe ou *capsule fibreuse périphérique* est résistante et adhérente au tissu sous-jacent. Elle émet, à la face interne, de courts prolongements fibreux, qui s'enfoncent dans le tissu propre, en limitant des espaces vaguement hexagonaux, où sont disposés les éléments de la substance corticale.

Au-dessous de la capsule fibreuse est située la *couche corticale* ou cortico-surrénale, plus développée que la médullo-surrénale. D'une couleur variant du jaune au jaune brunâtre selon l'âge, elle est opaque et tranche nettement sur la couche médullaire.

La consistance de la *cortico-surrénale* est plus ferme que celle de la médullo-surrénale.

La substance médullaire (médullo-surrénale ou

paraganglion surrénal) est de teinte gris violacé et translucide. La limite entre les couches de la surrénale est nette et régulière.

De grosses branches des artères grande mésentérique et rénale irriguent la glande. Les lymphatiques sont peu nombreux et sans grande importance. Au contraire, les nerfs sont très abondants. Kôlliker en a compté jusqu'à 33 dans une seule capsule surrénale chez l'homme. L'origine de ces nerfs est au plexus solaire.

Chez le bœuf, les capsules surrénales diffèrent par leur position, leur forme et leur couleur. Elles sont situées tout à fait en avant des reins ; la surrénale gauche est même séparée du rein correspondant. Toutes deux sont étroitement accolées à la veine cave, dont la paroi est très épaisse et élastique à leur niveau. Leur forme générale est plus étranglée dans la partie moyenne et légèrement incurvée. Parfois, la glande gauche a la forme d'un 9 couché en travers, la droite, celle d'un cœur. La surface est lisse et régulière ; la coloration est d'un jaune plus clair que celle de la surrénale du cheval.

Chez les petits ruminants, les capsules surrénales ont le volume d'un gros haricot et la capsule fibreuse est souvent pigmentée.

Chez le chien, les glandes surrénales sont aplaties, uniformément blanc jaunâtre à la surface, coloration bien visible, en raison de la minceur extrême de la capsule fibreuse. La surrénale gauche a, en général, la forme d'un 8. Elle est formée de deux disques inégaux, aplatis, reliés par un isthme étroit, tordu sur

lui-même et formant une gouttière dans laquelle se loge la veine lombaire principale. Les veinules glandulaires s'ouvrent directement dans cette veine, par plusieurs orifices.

La glande droite, située au-dessus de la veine cave, ressemble au chiffre 1. La veine lombaire droite traverse la glande au point de jonction des deux branches du 1 et reçoit, à ce niveau, les veinules glandulaires centrales.

Le volume des capsules surrénales varie un peu avec la taille du chien. Plus les sujets sont grands, plus les surrénales sont volumineuses. Le poids, pour un animal de taille moyenne, est de 1,5 gr. pour la surrénale droite, et de 1,2 gr. pour la surrénale gauche. Le rapport pondéral moyen, relativement aux reins, est de $1/35$ pour les organes droits et de $1/45$ pour les organes gauches. Comparant le poids des surrénales au poids du corps, Langlois et Pende ont trouvé un rapport oscillant entre $1/300$ et $1/600$.

HISTOLOGIE NORMALE DES CAPSULES SURRÉNALES

Nous envisagerons successivement la structure de la zone corticale et du paraganglion surrénal chez les animaux et, en particulier, chez le chien. En ce qui concerne l'histophysiologie de la glande, nous avons mis spécialement à contribution la thèse de S. Bonnamour (1915).

Substance corticale. — Limitée extérieurement par la capsule fibreuse, la substance corticale, ou cortico-

surrénale, est composée de cordons de cellules épithéliales partant de la périphérie pour converger vers le centre, à la façon des travées hépatiques convergeant vers la veine cave. Les cellules de la substance corticale ne sont pas toutes semblables entre elles, et depuis Arnold (1866), et Gootchau (1882), on se base sur la nature du tissu conjonctif d'une part, et d'autre part, sur la structure des cellules, pour reconnaître trois zones différentes dans la couche corticale, savoir : la zone *glomérulaire*, la zone *fasciculée* et la zone *réticulée*. Guieysse a voulu distinguer une quatrième zone, dite « zone spongieuse », en raison d'une structure alvéolaire des cellules de la zone fasciculée, chez le cobaye surtout.

Cette disposition en trois zones est commune à tous les animaux. Toutefois, il y a, pour chaque espèce, des particularités que nous signalerons au cours de notre description histologique.

Zone glomérulaire. — Dite encore *zone des arcs* (Renaut), la zone glomérulaire, la plus externe, est recouverte de la capsule fibreuse, à la face interne de laquelle émergent des fibres collagènes entrelacées, limitant des espaces ovales ou oblongs au niveau de la zone précitée. Cette zone est constituée par des cordons de cellules épithéliales repliés sur eux-mêmes et formant des arcades dont les extrémités se continuent avec les cordons cellulaires de la zone fasciculée.

Cette zone est variable dans son épaisseur et sa coloration est plus ou moins accusée que celle du reste de l'écorce. La disposition histologique de cette

zone des arcs diffère avec l'espèce considérée et permet de reconnaître à quel animal appartient l'organe.

Chez le bœuf, la zone glomérulaire affecte une disposition en amas irréguliers sur une assez grande épaisseur, alors que, chez la marmotte et le hérisson, c'est une disposition glomérulaire très nette.

Chez le chien, les cordons cellulaires disposés en arcs bien dessinés sont composés de cellules prismatiques allongées et serrées les unes contre les autres. Les noyaux tracent sensiblement l'axe du cordon. Les arcs, toutefois, ne sont pas réguliers, et les courbes multiples qu'ils font sur eux-mêmes font penser de loin aux circonvolutions cérébrales, comme le disait le Professeur Renault.

Chez le cheval, les arcs sont réguliers et forment une collerette autour d'un capillaire sanguin.

Enfin, chez l'homme, on remarque une disposition tenant à la fois de celle du bœuf et de celle du chien; ce sont des amas cellulaires irréguliers, au-dessous desquels se rencontre la disposition arciforme.

Dans toutes les espèces, cette couche des arcs peut être considérée comme une couche génératrice, un *stratum germinosum* : les cellules les plus jeunes, les plus externes, quitteraient la périphérie de la couche corticale, à mesure qu'elles avanceraient en âge.

Zone fasciculée. — Au niveau de la zone fasciculée, des fibrilles collagènes radiées, issues de la capsule fibreuse périphérique, viennent soutenir les cordons cellulaires à direction centripète. Le protoplasme des cellules de cette zone est caractérisé par une structure alvéolaire qui peut être localisée à la

partie externe (cobaye) ou, au contraire, intéresser la totalité de la substance protoplasmique, comme chez le chien et le cheval. Ces cellules laissent l'impression d'une éponge à fins alvéoles ou encore d'une mousse légère, et en raison de cette particularité, le nom de *spongiocytes* leur a été donné.

Cette structure alvéolaire est caractéristique des cellules de la zone fasciculée. Même dans les rangs cellulaires les plus internes, cette structure a persisté, mais ici, les vacuoles plus régulières et moins nombreuses, limitées par des mailles protoplasmiques un peu plus épaisses, permettent de différencier les cellules de la couche interne, des cellules de la couche externe. Il est à noter que l'existence des alvéoles protoplasmiques est subordonnée à certains états physiologiques, comme nous le verrons plus loin.

Zone réticulée. — Encore appelée *réticulo-pigmentaire*, cette zone se reconnaît à la disposition des cordons cellulaires, qui ne forment plus des colonnes, mais un réseau résultant de l'anastomose de cordons à direction toujours contripète. Ce réseau est soutenu par des fibrilles collagènes.

Dans la couche corticale, le sang est apporté par des vaisseaux dits « fonctionnels », qui se comportent d'une façon variable, selon la zone irriguée. Les capillaires artériels et veineux entourent les amas cellulaires dans la zone glomérulaire ; ils s'anastomosent dans la zone fasciculée, tout en longeant les rubans épithéliaux ; enfin, ils s'abouchent entre eux, sans régularité, dans la zone réticulée.

Les lymphatiques forment un réseau très riche au

niveau de la capsule fibreuse ; des branches pénètrent jusque dans l'intervalle des cordons ; d'autres suivent les cloisons fibreuses et vont s'ouvrir dans le réseau lymphatique de la médullo-surrénale, après avoir reçu des rameaux venus de la zone fasciculée.

Les nerfs, dits « nerfs corticaux », s'arborescent autour des arcs ou descendent le long des cordons, selon la zone considérée, et se terminent par un renflement à leur extrémité libre.

Telle est la structure de la couche corticale, structure plus ou moins nettement visible, et commune à tous les animaux. Mais la seule connaissance de l'anatomie microscopique que nous venons d'exposer serait insuffisante pour comprendre l'existence et la nature des *adénomes graisseux* et des *adénomes pigmentaires* de la corticale, et des notions précises sur les diverses sécrétions et élaborations de la glande surrénale seront d'une grande utilité dans cet ordre d'idées.

La sécrétion de la graisse est commune à toute la substance corticale. Sa quantité et sa qualité varient avec la zone considérée, l'âge, et l'espèce envisagée. La quantité de graisse est en fonction directe de la quantité de produits toxiques créés par l'organisme au cours des gestations, des jeûnes, de l'activité musculaire et des intoxications. D'après les réactions histochimiques, on reconnaît deux variétés de graisse, décélées par l'acide osmique, l'une ayant les caractères ordinaires des graisses, l'autre se différenciant par des réactions spéciales, en particulier par sa solubilité dans le xylol et la glycérine et sa conser-

vation, possible seulement dans un mélange aqueux (milieu d'Apathy, sucre et gomme arabique).

La graisse colorée à l'acide osmique apparaît sous forme de granulations ou de gouttelettes de volume variable, suivant la zone considérée.

Chez le chien et le cheval, la disposition de la graisse est assez analogue. Dans la zone des arcs, la graisse se montre sous l'aspect de petits grains peu nombreux ; ce sont des grains et des vésicules plus grosses dans la zone fasciculée ; dans la zone réticulée, grains ou vésicules entrent en contact et forment souvent une couronne autour du noyau.

Chez le chat, la graisse colorée à l'acide osmique est très abondante, surtout dans les zones externe et moyenne, qui sont farcies de points noirs de différentes grosseurs.

Peut-on établir une relation entre ces granulations graisseuses et la structure particulière des spongocytes de la zone fasciculée ? D'après S. Bonnamour, il faut reconnaître que ces vacuoles contiennent au moins deux sortes de graisses qui retiennent l'acide osmique avec une intensité variable et pendant un temps plus ou moins long.

Dans les mêmes cellules où l'acide osmique révèle l'existence de graisse, l'hématoxyline cuprique met en évidence une autre variété de graisse qui apparaît sous l'aspect de vésicules bleues, diversement réparties selon les animaux auxquels appartient la capsule surrénale examinée.

La zone des arcs, chez le chat, contient un grand nombre de ces granulations graisseuses fines et dis-

posées sans ordre. Elles sont contenues dans des vacuoles assez nombreuses, de contours irréguliers, à centre bleu clair, dans la zone fasciculée. La zone réticulée ne contient que quelques grains bleus.

Chez le cheval, l'hématoxyline cuprique révèle l'existence d'un produit d'élaboration très abondant dans la zone des arcs, retenu dans des vésicules très nombreuses, égales entre elles, contiguës et disposées sur les parties latérales des cellules. Dans la zone réticulée, ces vésicules sont irrégulièrement réparties dans les cellules et toujours en grand nombre. Enfin, les cellules de la zone fasciculée présentent parfois de petits points noirs sur le fond bleu clair de la vésicule.

Chez le chien, la disposition du produit d'élaboration est la même. Ce sont toujours des vésicules à teinte bleue, plus claire au centre, mais entourées d'un liseré plus foncé, de couleur bleu noirâtre. Ces vésicules sont également répandues dans toutes les cellules de la cortico-surrénale ; quelques-unes se présentent parfois avec un centre foncé.

En résumé, ce produit d'élaboration colorable à l'hématoxyline cuprique est d'autant plus abondant que l'on s'éloigne davantage de la zone extérieure de la corticale. Si nous comparons les résultats obtenus par les différents procédés de fixation de ces graisses, nous remarquons que la graisse colorable à l'acide osmique est plus abondante dans la zone des arcs, alors que celle qui retient l'hématoxyline cuprique occupe de préférence les zones réticulée et fasciculée. Toutefois, il ne faudrait pas croire que

ces divers colorants mettent en évidence des produits d'élaboration différents l'un de l'autre. Il s'agit seulement des étapes successives que subit la graisse particulière à la surrénale au cours de ses transformations.

Les recherches de Mulon ont montré que cette graisse est pauvre en oléïne, mais riche en tripalmitine et tristéarine ; de plus, l'état actuel de la question nous permet de supposer que la graisse surrénale pourrait se rattacher au groupe des lécithines, dont la nature chimique reste encore à préciser.

A côté de la sécrétion de la graisse à laquelle participe la couche corticale tout entière, la zone réticulée est le siège de productions ergatoplasmiques, désignées sous le nom de *corps sidérophiles*, en raison de leur affinité particulière pour l'hématoxyline ferrique, qui les colore en noir.

Ces corps sidérophiles ne sont pas le résultat d'une fixation défectueuse. Ils ont l'aspect de petits corps irréguliers et filamenteux, affectant la forme d'arabesques ou de bâtonnets et toujours situés au voisinage du noyau. Telle est la disposition rencontrée chez le chien et le cheval. Ces productions ne sont pas constantes dans toutes les cellules de la zone réticulée.

Ces cellules contiennent, en outre, des *granulations pigmentaires*, que l'on peut rencontrer également dans les deux autres zones, mais en moins grand nombre.

Ce pigment, sur la signification duquel on n'est encore mal fixé, se rencontre dans les cellules voisi-

nes du paraganglion. Il se présente sous forme d'éléments fins ou volumineux, vaguement arrondis de 1 à 3 mm. et même davantage, et est constitué par une graisse et un pigment ferrique. La teinte jaune foncée, brunâtre, est donnée par un lipochrome. Ce pigment ne prend pas les colorants.

Chez le cheval, le pigment apparaît sous forme d'infiltration d'abondance variable dans les parties moyenne et interne de la zone réticulée. Chez le chien, un pigment jaune, sous forme de petits grains se rencontre quelquefois dans les cellules de la zone réticulopigmentaire. Chez le chat, le pigment n'a été rencontré que chez les vieux sujets. Ce serait une production qui apparaîtrait comme la graisse, avec l'âge et sous l'influence de la gestation, des intoxications et du travail musculaire.

Certains auteurs considèrent le pigment surrénal comme un stade de la transformation de la graisse. Pour d'autres, il serait d'origine plasmatique en raison de caractères chimiques spéciaux et bien définis.

Substance médullaire. — (Encore appelée *médullo-surrénale* ou *paraganglion surrénal*, en raison de son origine nerveuse).

La limite entre la couche corticale et la couche médullaire est très nette. Delamare aurait même rencontré une cloison conjonctive entre les deux substances de la surrénale. Les ilots médullaires que l'on peut rencontrer dans la couche corticale, ou inversement, les noyaux corticaux englobés dans la médullaire se reconnaissent aisément à leur couleur.

L'élément constitutif de la substance médullaire est,

là encore représenté par le ruban ou cordon de cellules épithéliales. Mais les cordons sont plus volumineux que ceux de la cortico-surrénale. Ils se dirigent en sens divers, et s'anastomosent pour former un réseau dans les mailles duquel se trouve un lacs de capillaires sanguins.

Les cellules de ces cordons sont polyédriques à noyau central chez le chat, et allongées ou cubiques à noyau périphérique chez le chien et le cheval. Les cordons médullaires sont retenus par un réticulum conjonctif, limitant des espaces ronds, ovales, irréguliers. Des travées collagènes accompagnent les artères capillaires dites « nourricières » qui pénètrent radialement dans la substance médullaire. Les capillaires veineux forment un large réseau à la limite des deux substances; dans le paraganglion, ces capillaires sont quelquefois entourés de cellules ordonnées en couronne tout autour de la lumière du vaisseau. Cette disposition rappelle assez bien les lumières glandulaires. Enfin, une énorme veine centrale, alimentée par les veinules collectrices, émerge au niveau du hile.

Les lymphatiques de la couche médullaire, suivent les cloisons fibreuses et dessinent un réseau beaucoup plus développé que dans la couche corticale. Dans la médullo-surrénale, les lymphatiques forment de petits manchons tout autour des capillaires veineux, et la lymphe est drainée par deux gros troncs qui suivent la veine centrale et sortent avec elle par le hile.

Quant aux ramifications nerveuses, désignées sous le nom de « nerfs médullaires », elles forment, dans

la substance même de la moëlle, un plexus très ramifié. Ces nerfs se terminent par une extrémité renflée ou par de fines arborisations, en forme de panier, qui englobent une ou plusieurs cellules. En outre, il est assez fréquent de trouver des cellules nerveuses dans la médullo-surrénale, cellules isolées ou réunies par deux ou trois, pour former un véritable ganglion.

Non seulement la forme et la disposition des cellules, mais encore les phénomènes de sécrétion observées au niveau du paraganglion, accusent les différences qui individualisent les deux couches corticale et médullaire.

Dans le paraganglion surrénal, jamais on ne rencontre de graisse ni de pigment, comme dans la substance corticale. Aussi, la nature glandulaire de ce tissu fut-elle longtemps contestée. Quel que soit le procédé utilisé pour la coloration des coupes, les cellules médullaires ne présentent jamais une teinte uniforme ; alors que certaines cellules retiennent fortement l'éosine, d'autres ne se laissent colorer par elle que très faiblement ; cette différence et cette irrégularité de coloration identifie deux étapes sécrétoires différentes de la cellule médullaire.

Les nombreuses réactions chimiques que Vulpian, Henlé, Mulon ont réalisées avec la substance médullaire sont dues à des granulations dont la présence est constante dans la cellule, mais variables de volume et de forme, suivant l'espèce animale. Ces granulations, fines, arrondies, moins réfringentes que la graisse, ont été étudiées chez le chien et portent le nom de *granulations de Grynfeldt*, en l'honneur

de l'auteur qui en signala l'existence. Ces productions intracellulaires représentent les éléments propres aux cellules médullaires et seraient le produit élaboré par le protoplasma des cellules dites « adrénalogènes ».

B) CORTICO-SURRENALES ABERRANTES

La glande surrénale normale du chien présente souvent en surface de la capsule fibreuse de petites productions nodulaires, en général plus petites qu'une tête d'épingle, plus ou moins nettement visibles, et de coloration jaune assez analogue à celle du tissu qui les environne.

Ce sont les *cortico-surrénales aberrantes* ou *accessoires* ou *erratiques* ou *germes surrenaux aberrants*, fréquentes chez le chien et le lapin, de même que chez le cheval et le bœuf, où ces formations sont relativement plus développées. Il arrive souvent que les *cortico-surrénales aberrantes* ne soient visibles qu'au microscope. On admet que plus les capsules surrénales sont développées, moins il existe de corticales accessoires.

P. Masson considère que ces amas glandulaires juxta-surrénaliens sont très nombreux chez les sujets jeunes et disparaissent vers l'âge adulte. Pour Squadrini, au contraire, les corticales aberrantes seraient des tissus de récente formation, destinés à remplacer

le tissu préexistant vieilli, devenu incapable de fonctionner,

Ces formations corticales ne sont ni des hypertrophies fonctionnelles, ni des tumeurs. Ce serait une erreur de les prendre pour des adénomes à l'état naissant, ou des *adénomes mixtes*, comme le voulaient Césari et Panisset, car ce ne sont que de simples accidents histogénétiques congénitaux survenus au cours de l'organo-génèse surrénale.

Telle est l'opinion de notre maître, le Professeur Ball. Toutefois, si les cortico-surrénales aberrantes ne sont pas des tumeurs, elles sont intéressantes à connaître, parce qu'elles sont susceptibles de subir, au même titre que la cortico-surrénale, l'involution néoplasique, comme l'a fait remarquer Schlegel. Souvent, on a observé la coexistence, dans la même glande, de *corticales accessoires* et de *cortico-surrénalomes bénins*.

Placées en surface de la capsule fibreuse périphérique, les corticales aberrantes sont limitées par deux cloisons résultant du dédoublement de cette capsule. Mais elles peuvent aussi être indépendantes de cette dernière et se trouver englobées par une membrane périphérique propre, au sein du tissu adipeux péri-surrénal. Chez l'homme, on en a observé près des reins et même dans cet organe, où les corticales aberrantes seraient l'origine de tumeurs appelées *hypernéphromes*. On en a rencontré également dans le foie et le pancréas.

Cette disposition éparse, reconnue également chez les animaux, s'explique par ce fait qu'au moment de

la formation des surrénales, certains îlots sont isolés et contractent des rapports avec les organes voisins.

Quelquefois, et cela dépend du niveau de la coupe intéressant la corticale accessoire, la capsule fibreuse périphérique présente une solution de continuité pour laisser passage à un faisceau de cordons cellulaires en forme de champignon, issus de la zone glomérulaire ou fasciculée. Ce serait là un mode de production des corticales accessoires (Husnot), désignées par Dagonet sous le nom de « *phénomène de propulsion* ».

Les cortico-surrénales aberrantes peuvent aussi se rencontrer dans l'épaisseur même de la couche corticale, superposées ou placées côte à côte, en ligne horizontale. Dans ce cas, elles sont très petites, presque jamais visibles à l'œil nu. Toutefois, on peut dire que ces corticales aberrantes microscopiques sont plus fréquentes que les autres.

Au microscope, la structure des corticales aberrantes apparaît très semblable à celle de la cortico-surrénale proprement dite, d'où leur nom. On ne rencontre presque jamais, dans ces formations, la présence simultanée des trois zones glomérulaire, fasciculée et réticulée, sauf peut-être dans les plus grosses formations. Les cortico-surrénales les plus petites ne sont souvent constituées que par des cordons épithéliaux cellulaires, venus de la zone des arcs ou de la zone fasciculée. Quand elles sont de plus grande taille, des cordons glomérulaires et fasciculés peuvent coexister dans la même formation. En tous cas, jamais la disposition de ces cordons n'est

régulière comme dans la cortico-surrénale normale : c'est une structure atypique le plus souvent ; la disposition radiaire des cordons de la zone fasciculée ne peut pas se rencontrer, à cause de la trop petite taille des corticales aberrantes.

C) SURRENALES ABERRANTES ou ACCESSOIRES

Alors que la cortico-surrénale n'est formée que de cordons cellulaires provenant de la seule couche corticale, les *surrénales accessoires* ou *aberrantes* comprennent à la fois des cordons cellulaires semblables à ceux de l'une et l'autre des deux substances de la surrénale normale.

Les *surrénales accessoires* sont toujours de taille supérieure à celle des *corticales aberrantes*. Elles ont le volume et la forme d'un petit pois, en général. Elles peuvent être nettement indépendantes de la surrénale principale, ou en être séparées simplement par la capsule fibreuse périphérique, qui se déprime en cupule pour les recevoir.

Jusqu'ici on n'a pas d'exemple de *surrénale accessoire* chez le chien. Les cas rapportés sont relatifs au cheval ou au bœuf.

Au microscope, on retrouve distinctement les deux couches corticale et médullaire de la surrénale normale, avec leurs caractères propres.

Au même titre que les corticales accessoires, on considère les *surrénales accessoires ou aberrantes* comme le résultat d'accidents locaux, au cours du développement de la surrénale. Ces îlots erratiques seraient restés autonomes et auraient évolué pour leur propre compte, sans se réunir à la glande principale, ou s'en seraient détachés au cours de l'ontogénèse (Soulié).

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

SUR LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES DE LA SURRÉNALE

Pour la rédaction de ce chapitre de notre thèse, nous avons largement mis à contribution le considérable et récent travail de notre maître, le Professeur Ball et Ch. Lombard, sur les « *Hyperplasies nodulaires de la cortico-surrénale et les cortico-surrénalomes bénins chez le chien* ». Nous nous sommes également inspirés des constatations macroscopiques et histologiques que nous avons réunies au cours de l'étude de nos observations personnelles.

La capsule surrénale peut être le siège de néoplasmes bénins ou malins, intéressant la couche corticale ou la couche médullaire.

La couche corticale engendre des tumeurs épithéliales bénignes, appelées *adénomes corticaux* ou mieux *cortico-surrénalomes bénins* ; et des tumeurs épithéliales malignes, nommées *épithéliomes corticaux* ou *cortico-surrénalomes malins*. Lucien et Parisot ont utilisé l'expression de *cortico-surrénome*

pour désigner toutes les tumeurs épithéliales de la couche corticale.

La médullo-surrénale peut également donner naissance à des tumeurs épithéliales bénignes (*adénomes médullaires*) ou *paragangliomes surrénaux bénins*, et à des néoplasmes malins (*épithéliomes médullaires*) ou *paragangliomes surrénaux malins*. Il existe aussi des paragangliomes à type de *parasymphathomes* ou de *sympathomes* (Alezaïs et A. Peyron).

D'après ces auteurs, les cellules parasymphathiques sont la souche de ces tumeurs.

P. Masson estime que les parasymphathomes ne doivent pas être distingués des sympathomes. Ciaccio avait proposé l'expression de « *chromaffinome* », pour désigner les paragangliomes, parce que les cellules chromaffines de Köhn leur donne naissance.

Ces tumeurs dérivent des *sympathogonies* ou cellules mères du sympathique. Nous rappellerons que les sympathogonies sont à l'origine des cellules nerveuses ganglionnaires et des cellules glandulaires à granulations chromaffines et à adrénaline.

Etant donné le sujet de notre thèse, nous laissons systématiquement de côté les tumeurs de la médullo-surrénale.

Dans la couche corticale, les adénomes sont fréquents chez le chien, comme chez l'homme, alors qu'ils sont d'une extrême rareté dans la couche médullaire. L'expression de *cortico-surrénalome bénin*, qui sert à les désigner, fut créé par Sabrazès et Husnot, en pathologie humaine, et introduite par

notre maître, le Professeur Ball, en pathologie comparée.

Le terme de *cortico-surrénalome bénin* indique suffisamment l'origine corticale du néoplasme. Toutefois, on peut encore utiliser, sans avantages réels du reste, des appellations particulières pour préciser la zone de la couche corticale qui a donné naissance à la tumeur. On pourrait ainsi distinguer des *adénomes corticaux graisseux*, développés aux dépens de l'une des zones de la couche corticale, puisque la sécrétion de la graisse est commune à toute la cortico-surrénale, et des *adénomes pigmentaires*, issus seulement de la couche réticulée ou réticulo-pigmentaire. Les adénomes corticaux graisseux paraissent plus fréquents que les adénomes corticaux pigmentaires.

Letulle, Roussy et Wolf distinguent des *adénomes corticaux à cellules claires* ou *spongiocytaires*, dérivés de la zone fasciculée où se rencontrent de préférence les cellules dites *spongiocytes* ; et des *adénomes corticaux à cellules sombres*, ou indifférenciées. Cette classification histologique ne présente aucun intérêt puisque les deux types cellulaires coexistent souvent dans la même tumeur.

Les adénomes corticaux sont uniques ou multiples dans la même glande surrénale. Ce dernier cas a été appelé « *hyperplasie adénomateuse* ».

A côté des néoplasmes bénins que nous venons de signaler, la cortico-surrénale peut donner aussi naissance à des épithéliomes spéciaux. Ces tumeurs sont désignées sous le nom de *cortico-surrénalomes malins*. Ceux-ci sont plus rares que les *cortico-surréna-*

lomes bénins. Notre Maître a observé la combinaison histologique, dans la même tumeur, de *cortico-surrénalome bénin* et de *cortico-surrénalome malin*.

Signalons que, dans les *cortico-surrénalomes malins*, on distingue encore *l'épithéliome surrénalien cortical typique ou trabéculaire*, et *l'épithéliome atypique*, présentant la disposition carcinome. Ces dernières expressions apportent des précisions qui ne sont pas indispensables.

Limitant notre travail à l'étude des *cortico-surrénalomes bénins chez le chien*, nous allons éclairer le lecteur sur l'existence de deux ordres de formations adénomateuses spéciales à la cortico-surrénale et appelées : *Hyperplasie nodulaire* et *cortico-surrénalome bénin* proprement dit.

Parmi les *adénomes cortico-surrénaliens* des animaux, et du chien en particulier, il convient de distinguer, comme chez l'homme, les *hyperplasies nodulaires* et les *cortico-surrénalomes bénins* ou adénomes cortico-surrénaliens. Disons tout de suite que la différence capitale qui sépare ces deux formations réside dans ce fait que les *hyperplasies nodulaires* sont petites et même invisibles à l'œil nu, et ne déforment pas la capsule surrénale, tandis que les cortico-surrénalomes bénins sont plus volumineux et déforment la glande à la manière de véritables tumeurs.

A) HYPERPLASIES NODULAIRES

Chez le chien, les *hyperplasies nodulaires* sont relativement fréquentes et visibles à l'œil nu, à partir de l'âge de 8 ans. Dans une même glande surrénale on peut rencontrer à la fois des *hyperplasies nodulaires* et des *cortico-surrénalomes bénins*. Les formations d'hyperplasie sont généralement bilatérales ; mais, plus souvent que les *cortico-surrénalomes bénins*, les *hyperplasies nodulaires*, visibles à l'œil nu, peuvent n'exister que dans une seule capsule surrénale. En pathologie humaine, selon la taille de ces formations hyperplasiques, on a distingué la *surrénalite nodulaire*, la *surrénalite milliaire diffuse* et l'*hyperplasie adénomateuse*.

Quand le secours du microscope n'est pas nécessaire pour les voir, les hyperplasies nodulaires n'apparaissent que sur des sections de la glande, et leur petite taille ne leur permet pas de révéler leur présence à la surface de la capsule fibreuse, alors que les *cortico-surrénalomes bénins*, au contraire, déforment toujours la glande.

Les hyperplasies déterminent seulement en effet une hypertrophie plus ou moins accusée de la capsule surrénale. Plus les hyperplasies nodulaires sont nombreuses et développées, plus l'hypertrophie de la glande est appréciable.

Les nodules d'hyperplasie sont, le plus souvent, situés dans l'épaisseur de la couche corticale, soit à

la périphérie, soit dans la profondeur, et font quelquefois saillie dans la couche médullaire.

Ces petits nodules sont plus ou moins nombreux, selon les cas, et sur des coupes au couteau, quand ils sont visibles à l'œil nu, ils apparaissent arrondis ou ovalaires, plus ou moins saillants et de couleur jaunâtre, comme le tissu de la corticale elle-même. Dans les préparations histologiques colorées à l'hématéine-éosine, les hyperplasies nodulaires apparaissent sous l'aspect d'îlots arrondis ou ovalaires, très fortement teintés en rose foncé par l'éosine, et très distincts de la substance corticale qui les environne.

Les *hyperplasies nodulaires* sont constituées, au microscope, par des cordons de cellules épithéliales sombres, à protoplasma acidophile, ou vacuolaires, à protoplasma clair (spongiocytes). Parfois les cordons clairs et les cordons sombres sont réunis dans la même formation et pelotonnés sans disposition définie, en général.

Les cordons marginaux affectent quelquefois cependant une orientation concentrique et sont toujours plus serrés qu'au centre de l'hyperplasie nodulaire. Aussi, à ce niveau, remarque-t-on davantage les capillaires sinueux, irréguliers, à paroi endothéliale discontinue, c'est-à-dire du type « sinusoïde ». Comme nous le verrons plus loin, cette structure rappelle celle des *cortico-surrénalomes bénins*. D'ailleurs, cette analogie de caractères microscopiques n'est pas faite pour nous étonner, puisque les *cortico-surrénalomes bénins* ont leur origine dans un ou plusieurs îlots d'*hyperplasie nodulaire*.

B) CORTICO-SURRENALOMES BENINS

Les *cortico-surrénalomes bénins*, ou *adénomes corticaux* proprement dits, sont plus volumineux que les hyperplasies nodulaires. Alors que ces dernières ne déforment jamais la glande, les *cortico-surrénalomes*, au contraire, déforment toujours la capsule surrénale. Tantôt la tumeur apparaît sous la forme d'une saillie arrondie siégeant à l'une ou aux deux extrémités de la glande ; tantôt le néoplasme situé dans la partie moyenne donne à la capsule surrénale la forme d'un fuseau ; on peut voir aussi des capsules surrénales néoplasiques affecter la forme de V, de T, ou de pyramide triangulaire.

Le cortico-surrénalome en outre, augmente toujours plus ou moins le volume de la surrénale et se révèle extérieurement, par une grosseur de forme arrondie, du volume d'une noisette ou d'une cerise, rarement elle atteint le volume d'une noix, et exceptionnellement davantage. D'une manière générale une tumeur de la cortico-surrénale qui dépasse le volume d'une noix est un *cortico-surrénalome malin*.

La capsule fibreuse amincie au niveau du noyau tumoral laisse voir par transparence, le tissu sous-jacent d'une couleur jaunâtre, souvent plus clair que le tissu environnant resté sain. La consistance de ces saillies néoplasiques est ferme, élastique, plus résistante à la pression que la surrénale normale.

Il est intéressant de signaler la bilatéralité presque constante de ces tumeurs. Il est assez rare de ne rencontrer de cortico-surrénalomes que sur l'une des surrénales, et ils coexistent, dans un grand nombre de cas, avec des *adénomes du foie*.

Chez le chien, les *cortico-surrénalomes* sont très fréquents ; Fôlger, toutefois, prétend n'avoir trouvé que 9 cas de tumeurs sur 200 capsules surrénales de chiens. Dès l'âge de 10 à 12 ans, l'*adénome cortical surrénalien* se rencontre à l'autopsie de la majorité des sujets. Chez l'homme, la même fréquence a été signalée par P. Masson. Les paragangliomes, au contraire, sont rares dans les espèces animale et humaine.

Sur des sections transversales de la glande surrénale, les *cortico-surrénalomes bénins* apparaissent en saillie sur la surface de section, bien délimités, de forme arrondie ou ovalaire, et toujours inclus dans la surrénale. Si le noyau tumoral est petit, son tissu est homogène ; au contraire, s'il est d'un certain volume, il est généralement divisé en lobules secondaires de taille inégale, par des cloisons fibreuses. Cette disposition s'interprète comme le résultat de la juxtaposition et de la coalescence de deux ou plusieurs noyaux d'*hyperplasie nodulaire*, origine de la tumeur.

Le tissu néoplasique est d'aspect charnu, brillant, de couleur jaunâtre, parfois un peu plus clair que le tissu de la surrénale normale, et opaque. Ce sont là des caractères macroscopiques qui distinguent les *cortico-surrénalomes bénins* des *paragangliomes*, dont

la section est translucide et le tissu blanchâtre, grisâtre ou gris violacé. Souvent la tumeur présente des marbrures hémorragiques rouges lie de vin et des mouchetures de couleur jaune claire, révélant des foyers de nécrose. P. Masson considère la calcification du centre de la tumeur comme assez fréquente chez l'homme. Le même fait a été signalé chez le cheval par notre maître le Docteur Ball et Ch. Lombard (1923).

Le néoplasme, inclu dans la glande, grandit peu à peu et refoule le parenchyme surrénal ambiant ; il tend à se développer du côté de la capsule fibreuse ou du côté de la couche médullaire. Dès que le cortico-surrénalome bénin est un peu volumineux, l'épaisseur de la couche corticale se trouve diminuée par compression, et la cortico-surrénale est atrophiée au point de faire défaut entre la capsule fibreuse et le noyau tumoral. Dans d'autres cas, c'est du côté de la couche médullaire que l'atrophie par compression a atteint son maximum : le paragan-glion surrénal offre l'aspect d'un mince liseré arciforme gris violacé, souvent interrompu et épousant une partie du contour de la tumeur.

Les relations histogénétiques qui unissent la cortico-surrénale aux cortico-surrénalomes bénins en général, et en particulier à ceux nés à une profondeur plus ou moins grande de la couche corticale, ont été mis en évidence par notre Maître, au moyen de coupes nombreuses, parallèles et très rapprochées.

Selon le niveau des sections intéressant à la fois le tissu surrénal et néoplasique, la tumeur apparaît

soit en continuité par une partie de sa périphérie avec le tissu de la cortico-surrénale, soit indépendante du parenchyme environnant dont elle semble nettement distincte. Mais ce n'est là qu'une apparence, car, à aucun moment de leur évolution, les *cortico-surrénalomes*, ni les *hyperplasies nodulaires* ne s'isolent de la zone corticale qui les a formés.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DES CORTICO-SURRÉNALOMES BÉNINS

La disposition lobulaire que nous avons déjà signalée pour les plus grosses formations de *cortico-surrénalome bénin*, est plus nettement visible encore au microscope. A un faible grossissement, le lobule adénomateux bien délimité par une mince cloison conjonctive, présente une forme arrondie ou ovulaire, parfois polyédrique par pression réciproque.

Dans les préparations histologiques colorées à l'hématéine-éosine, le noyau néoplasique apparaît teinté en rose non uniforme. Des territoires clairs et pâles voisinent avec des points où la coloration est plus accusée. Les parties claires correspondent aux cordons ou rubans de cellules épithéliales constitués par des spongiocytes analogues à ceux de la corticale normale; les parties sombres correspondent aux cordons à cellules sombres ou indifférenciées, venus soit de la zone glomérulaire, soit de la lame la plus externe de la zone fasciculée.

Dans certains cas, le faible grossissement laisse

apercevoir des amas de pigment jaune, brun ou noir, formant des taches plus ou moins développées. Ces granulations pigmentaires incluses dans la cytoplasme des cellules sombres, proviennent de la couche réticulo-pigmentaire de la cortico-surrénale, qui a participé à la formation des *cortico-surrénalomes bénins*, variété *adénome pigmentaire*.

Au sein de la tumeur et séparant les cordons cellulaires, on aperçoit, en blanc, des capillaires sanguins, plus visibles au centre du noyau tumoral qu'à la périphérie. Ces lumières sont de dimensions variables, irrégulières, anguleuses ou arrondies, simples ou ramifiées.

A un fort grossissement, les cordons néoplasiques se montrent formés d'une ou plusieurs cellules placées de front. Les cordons clairs sont constitués par des cellules arrondies ou polyédriques, à gros noyau arrondi et central, et protoplasme spongieux clair, présentant ou bien quelques grosses vacuoles, ou bien de nombreux petits alvéoles retenant, à l'état frais, des gouttelettes de graisse. Au microscope, ces vacuoles apparaissent blanches, car elles sont vides de la graisse disparue au cours de passage dans les alcools pendant l'inclusion.

L'aspect spongieux du cytoplasme est dû à l'absence de ces gouttelettes de graisse, d'où le nom de *spongiocytes* ou de *cellules spongiocytaires*, qui a été donné à ces éléments. Ces cellules sont les mêmes que les spongiocytes de la zone fasciculée dont elles dérivent, mais sont de plus grande taille en général, ce qui donne à l'ensemble des cordons qu'elles consti-

tuent un volume supérieur à celui des cordons homologues de la zone fasciculée normale.

Les cordons épithéliaux sombres, également plus gros que les cordons normaux, sont constitués de cellules polyédriques, à noyau volumineux et central. Le protoplasme de ces éléments est granuleux, fortement coloré par l'éosine et, en général, par les colorants acides d'aniline.

Dans les *cortico-surrénalomes bénins*, les cordons néoplasiques sombres ou clairs ne répondent pas à une orientation définie. On peut dire qu'ils sont toujours plus serrés et tassés à la périphérie qu'au centre du noyau tumoral. Quelquefois ils forment des rosettes autour de la lumière d'un capillaire, mais, le plus souvent, ils sont pelotonnés sans ordre, enchevêtrés de façon à dessiner un vague réseau dont les mailles sont occupées par un lacs de capillaires sanguins.

Les *cortico-surrénalomes*, de même que la cortico-surrénale normale, sont irrigués par des capillaires sanguins, d'un type particulier, appelés « *capillaires sinusoïdes* ». Ces vaisseaux sont irréguliers, anguleux et présentent une paroi où l'endothélium manque par place. Au niveau de ces trous de la paroi vasculaire, les cellules épithéliales néoplasiques sont directement au contact du sang circulant ; cette absence de cellules endothéliales est au plus haut point favorable au passage dans le sang de la sécrétion des cellules glandulaires. C'est cette disposition endocrinienne caractéristique qui se rencontre également dans les *hyperplasies nodulaires*.

Ainsi que nous pouvons maintenant nous en rendre compte, la différence qui sépare les *hyperplasies nodulaires* des *cortico-surrénales bénins* réside plutôt dans une question de volume que de constitution propre, et ces deux sortes de productions, comme le prétend notre maître M. le Docteur Ball, appartiennent, au fond, aux adénomes de la cortico-surrénale, et très souvent, on rencontre les deux formations dans la même glande.

SIGNES CLINIQUES

La symptomatologie des tumeurs surrénales en général est, à l'heure actuelle, encore mal connue chez l'homme, et *a fortiori*, chez les animaux, où, jusqu'à ce jour, elles constituent des trouvailles d'autopsie.

On sait que, chez l'homme, les tumeurs primitives ou secondaires des surrénales peuvent ou non donner naissance au *syndrome surrénal*.

Dans certains cas on observe les signes ordinaires des cancers abdominaux : amaigrissement et cachexie. Ces signes peuvent être accompagnés d'une asthénie accusée (Sabrazès et Husnot, Demanche). L'anémie intense observée a une certaine valeur diagnostique. On note l'inappétence, avec des vomissements fréquents, parfois incoercibles. Comme troubles intestinaux : constipation et crises diarrhéiques prolongées, avec surtout de la stéarrhée (Mayo-Robson, Goldschwind); douleurs en ceinture, localisées à la région lombaire et à l'hypocondre. L'œdème des membres inférieurs, résultant de la compression

de la veine cave par la tumeur, a été observée dans le quart des relations. L'ascite même a été signalée. L'hypothermie (rarement en-dessous de 35°, mais pouvant atteindre 31°4, Israël), est fréquente, comme chez l'animal qui a subi la surrénalectomie. Lors d'existence des nodules secondaires dans le foie, on peut observer de l'hypertension (Israël). Souvent, on note la tachycardie, enfin l'hypotension. L'ensemble de ces signes seul a une valeur diagnostique.

L'action hypertensive des extraits de tissu d'adénomes médullaires (paragangliomes bénins) a été démontrée, mais c'est tout ce que l'on sait.

Si de nombreuses tumeurs surrénaliennes ne donnent pas lieu aux signes de l'insuffisance surrénale, cela tient aux particularités suivantes :

D'abord, les tumeurs de la surrénale peuvent être localisées à une seule glande, la glande opposée présentant l'*hypertrophie compensative*. L'insuffisance surrénale est due à la destruction du tissu capsulaire, qui doit atteindre une certaine importance pour l'engendrer. Peut-être, les cellules néoplasiques secrètent-elles encore partiellement. Chez l'homme, l'insuffisance surrénale est surtout caractérisée par une pigmentation anormale de la peau (syndrome d'Addison, ou maladie bronzée), Indépendemment de ces symptômes, on observe des signes de dystrophie, soit hypertrophique (hypertrichose, adipose précoce, gigantisme des jeunes), soit atrophique (nanisme, perte des cheveux et des poils, aspect d'écorché, peau flétrie, apparence de petit vieillard, hypoplasie du tractus génital), attribués à des altérations des glan-

des génitales relevant de l'insuffisance de la cortico-surrénale et constituant le *syndrome génitosurrénal de Gallais*, connu encore sous les noms de *pseudo-hermaphrodisme surrénal* et de *virilisme surrénal*, chez la femme surtout.

Ce syndrome peut s'observer dans tous les cas de tumeurs (épithéliomes, adénomes) de la couche corticale. On s'est demandé si certains cas de nymphomanie, dans les espèces animales, ne reconnaîtrait pas pour origine des lésions atrophiques des ovaires subordonnées à des altérations néoplasiques de la cortico-surrénale.

Chez les animaux, jamais aucun tableau clinique de tumeurs surrénales n'a été dressé. Il est clair que si le diagnostic clinique est très délicat chez l'homme, il l'est encore davantage chez les animaux. Les signes subjectifs, en effet, font défaut chez ces derniers. Les signes physiques et fonctionnels pourraient sans doute être recherchés systématiquement chez les animaux et en particulier chez les chiens âgés présentant un certain nombre des symptômes précités. Mais nous ne dissimulerons pas la difficulté considérable de ce diagnostic. Peut-être, dans certains cas, pourra-t-on tout au moins supposer l'existence d'une tumeur des surrénales ; encore faudrait-il y penser.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

L'étiologie des *hyperplasies nodulaires* et des *cortico-surréalomes bénins*, comme d'ailleurs celle des adénomes en général, est encore inconnue. On ne l'explique jusqu'ici que par des hypothèses aussi nombreuses que variées, mais toujours incomplètes.

Nombre d'auteurs, et en particulier Fôlger, Schlegel, Squadrini, Vaquez, Josué, ont montré les rapports qui unissaient les maladies toxiques et infectieuses, et même les maladies à protozoaires, avec les surréalomes. Les néphrites, hépatites, cardiopathies, suppurations, leucémies, tuberculose, rhumatisme, etc., etc., en un mot, les maladies aiguës ou chroniques, ont été supposées à l'origine de l'hypertrophie de la surréale et de toutes les variétés de néoplasmes de la glande en général.

On peut croire que, par suite d'intoxications chroniques diverses et indéterminées, répétées ou continues, l'exagération de la fonction antitoxique de la cortico-surréale subit, suivant la loi générale,

une hypertrophie, puis une multiplication de cellules glandulaires, d'où les hyperplasies nodulaires et les adénomes. Ces derniers sont susceptibles dans la suite, au titre d'état précancéreux, de devenir la source d'un cancer.

Sans doute, les adénomes peuvent coexister avec des lésions inflammatoires chroniques, comme dans la mamelle, la prostate, le rein, le foie, par exemple. Toutefois, ce voisinage ne signifie pas forcément que ces tumeurs reconnaissent la même étiologie que les inflammations chroniques.

Nous ferons remarquer que l'ensemble des études histologiques que nous avons faites des productions adénomateuses surrénaliennes ne nous a pas permis de constater l'existence simultanée de lésions inflammatoires chroniques de la glande, contrairement à l'affirmation de certains auteurs.

Si les cortico-surréalomes d'un certain volume résultent de l'agglomération de deux ou plusieurs hyperplasies nodulaires, primitivement isolées, il reste toujours cependant à déterminer la cause de ces hyperplasies nodulaires, question qui se rattache à l'étiologie si controversée et obscure des tumeurs en général et des tumeurs bénignes en particulier.

ÉVOLUTION

Le *cortico-surrénalome bénin*, une fois constitué, se développe lentement et d'une façon indéfinie. Au cours de ce développement ininterrompu durant toute la vie, le *cortico-surrénalome bénin* est susceptible de subir l'involution cancéreuse, comme l'a observé le Professeur Ball chez le chien. Notre Maître a pu, en effet, constater, dans des coupes histologiques de surrénales, la combinaison d'adénome et d'épithéliome cortico-surrénaliens, c'est-à-dire la transformation des cortico-surrénalomes bénins, en cortico-surrénalomes malins. A quel moment, comment et sous quelle influence se produit cette évolution ? Ce sont autant de questions impossibles à résoudre dans l'état actuel de la science.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Dans ces observations, nous indiquerons en détail, les caractères macroscopiques des hyperplasies nodulaires et des cortico-surrénalomes bénins. Quant à l'histologie pathologique de ces néoplasmes, nous en présenterons une description détaillée dans les premières observations ; pour les autres, nous réduirons la description histologique à sa plus simple expression.

A. — Hyperplasies nodulaires ⁽¹⁾

OBSERVATION I

Chienne, berger allemand, 11 ans. Pyo-métrite. Dilatation du cœur droit et endocardite végétante chronique mitrale; anévrisme de la triscuspide. Infarcti suppurés multiples du poumon. Mal de Bright. *Hyperplasie nodulaire et cortico-surrénale abérrante.*

La surrénale droite est hypertrophiée, mais a conservé sa forme ; sa consistance est élastique, sa coloration est

(1) Les préparations hiotologiques relatives à l'Observ. III, étant les meilleures au point de vue de la microphotographie, une vue microscopique des hyperplasies nodulaires accompagnera cette Observation.

normale, jaune terne. A la surface, on remarque plusieurs petites granulations un peu plus grosses qu'une tête d'épingle, et de couleur un peu plus claire que le reste de la surface de la glande : ce sont des *cortico-surrénales abérrantes*.

Sur des coupes transversales de la surrénale, on aperçoit des hyperplasies nodulaires, affectant la forme de très petits nodules arrondis, jaunâtres, paraissant indépendants de la couche corticale ou en continuité avec elle. La couche médullaire n'est pas sensiblement modifiée.

La capsule surrénale gauche est normale.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Des examens microscopiques portant sur une série de coupes de la capsule surrénale droite, colorée à l'hématéïne-éosine, a confirmé l'existence de *cortico-surrénale abérrantes*. En effet, à un faible grossissement, la capsule fibreuse périphérique offre, en un point, une solution de continuité, à la faveur de laquelle des cordons de cellules corticales se sont ectopiées. Cette hernie de petit volume est de forme aplatie, et déborde légèrement sur la surface externe de la capsule fibreuse. Un très mince tissu conjonctif protège l'ensemble des cordons épithéliaux qui semblent surtout dérivés de la zone fasciculée. En un point, il existe quelques cordons glomérulaires.

Le tissu de la corticale abérrante est dense, plus coloré que le reste de la cortico-surrénale. Ça et là, se remarquent des lumières de capillaires. Au voisinage de cette corticale abérrante, il en existe trois autres, plus petites de forme, un peu irrégulières, constituées par des cordons rappelant les zones fasciculées et glomérulaires ou uniquement la zone fasciculée, avec spongiocytes typiques.

A un fort grossissement, on voit les cordons épithéliaux constitués de spongiocytes à vacuoles de dimensions moyennes, et de quelques rares cellules sombres, à protoplasme non alvéolaire. Les cordons cellulaires n'affectent pas une disposition régulière, sauf parfois dans les parties les plus excentriques où les rubans épithéliaux semblent parallèles à la surface. La présence de capillaires sinusoides est constante.

En un autre point, dans la capsule fibreuse périphérique, se remarque une autre corticale abérrante, formant un noyau plus gros que le précédant, de forme vaguement ovoïde, dont l'une des faces, en contact avec la capsule fibreuse, est légèrement aplatie. Cette corticale abérrante est entourée, sur les côtés et à sa surface, par une très mince membrane conjonctive en continuité, au niveau de la base, avec la capsule fibreuse de la surrénale. La coloration de cette corticale est rose uniforme, plus claire que la substance corticale intra-capsulaire. Des lumières assez allongées représentent les capillaires.

A un fort grossissement, des cellules à grandes alvéoles (spongiocytes) forment des cordons irréguliers dans leur volume et leur disposition et séparés par des sinusoides. Pas de granulations pigmentaires : la corticale abérrante n'est pas assez développée pour contenir les trois couches de la corticale.

D'autres coupes histologiques de la même capsule surrénale, ont permis de voir, à un faible grossissement, dans la zone corticale, un certain nombre de petites *hyperplasies nodulaires*, arrondies ou ovalaires, distinctes du parenchyme qui les entoure, et en quelque sorte, appendues à un faisceau de cordons de la zone fasciculée. La couleur de ces hyperplasies nodulaires est d'un rose plus accusé que celui de la couche corticale proprement dite.

A un fort grossissement, ces hyperplasies nodulaires sont formées soit exclusivement de cordons à spongiocytes, soit à la fois de cordons spongiocytaires et de cordons à cellules sombres.

OBSERVATION II

Chien, fox-terrier, 15 ans. Hypertrophie adénomateuse de la prostate. *Hyperplasies nodulaires de la capsule surrénale droite.*

Cette capsule, déformée et volumineuse, présente plusieurs saillies nodulaires superficielles (corticales abérrantes). Les coupes transversales de l'organe, montrent l'existence d'*hyperplasies nodulaires*.

La capsule surrénale gauche est le siège d'un *cortico-surrénalome bénin*.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — La capsule surrénale droite, préparée pour un examen histologique et regardée à un faible grossissement montre, à la surface, et parfois dans la profondeur de la couche corticale, un certain nombre de petits nodules arrondis, plus fortement colorés que le tissu qui les environne et distincts de lui : ce sont des *hyperplasies nodulaires*.

Des îlots d'hyperplasie nodulaire, formés de cordons cellulaires clairs, voisinent avec d'autres îlots où les cordons épithéliaux sombres prédominent. Les vaisseaux sanguins sont d'autant plus visibles que l'on regarde les parties les plus centrales de chaque nodule.

A un fort grossissement, des cellules polyédriques à fines vacuoles (spongiocytes), forment la plupart des rubans cellulaires. Dans les cellules sombres on ne voit pas de pigment brun ou jaune. Les vaisseaux, du type sinusoïde, apparaissent toujours anguleux et irréguliers.

OBSERVATION III

Chienne, de race commune, 12 ans. Fibrome de l'utérus. Tuberculose du foie. *Hyperplasies nodulaires de la capsule surrénale droite*.

La surface de la glande ne présente pas de saillies nodulaires externes et paraît normale. Des sections transversales et parallèles de la surrénale permettent de voir, sur une des coupes, deux petits îlots jaunâtres, plus petits qu'une tête d'épingle, mais parfaitement apparents. Ces îlots sont rattachés au bord interne de la couche corticale et saillant dans la couche médullaire.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — A un faible grossissement (voir fig. 1), on voit, dans la couche corticale, une série d'hyperplasies nodulaires arrondies ou ovalaires, parfois polyédriques, de dimensions un peu inégales, formées de cellules sombres et souvent colorées en rose, plus foncé que le reste de la corticale.

A un fort grossissement (voir fig. 2), ces hyperplasies nodulaires montrent les détails histologiques déjà exposés dans les observations précédentes et sur lesquelles nous ne revenons pas.

OBSERVATION IV

Chienne, fox-terrier tricolore, bâtarde, 13 ans. Obésité très accusée. Cancer ulcéré de la deuxième mamelle droite. Tumeur du vagin. Ovaires kystiques. Hypertrophie du cœur gauche, avec endocardite végétante mitrale. Foie légèrement gras. *Hyperplasies nodulaires de la surrénale gauche.*

La glande n'est pas sensiblement déformée dans son ensemble. La surface présente de petits nodules jaunâtres (corticales aberrantes).

Sur des coupes transversales et parallèles, faites en série, on trouve un certain nombre de très petits ilots, plus petits qu'un tête d'épingle, ce sont des *hyperplasies nodulaires*. Ces ilots hyperplasiques paraissent indépendants de la couche corticale, ou en continuité avec elle, selon le niveau de la coupe.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Les préparations microscopiques de la surrénale examinées à un faible grossissement, permettent de constater la présence, dans la couche corticale, de plusieurs hyperplasies nodulaires de forme arrondie ou ovale, fortement colorées en rose par l'éosine.

Ces hyperplasies sont situées suivant la règle, superficiellement dans la couche corticale ; mais on en trouve aussi dans la profondeur de celle-ci, au contact de la couche médullaire. Ces formations sont constituées en majeure partie, par des cellules sombres fortement colorées en rose et, ça et là, par quelques cordons clairs, à spongiocytes. D'autres fois, ces hyperplasies sont exclusivement formées de cordons à cellules sombres.

A un fort grossissement, la disposition des cordons à cellules claires ou sombres déjà indiquée, apparaît avec plus de netteté. Aucune ne possède de granulations pigmentaires, ce qui autorise à penser que seules les zones glomérulaire et fasciculée sont, dans ce cas particulier, à l'origine de ces hyperplasies nodulaires.

B. — Cortico-surrénalomes bénins ⁽¹⁾

OBSERVATION I

Chienne, fox-terrier, 12 ans. Cancer de la première mamelle droite. Cor bovinum, avec insuffisance mitrale et tricuspidienne. Aortite chronique. Mal de Bright. Rate double. *Cortico-surrénalome bénin de la surrénale gauche.*

La glande est un peu hypertrophiée, surtout à l'extrémité antérieure qui est épaisse, globuleuse et de consistance élastique.

Sur une coupe transversale, le noyau néoplasique est de forme arrondie, de teinte brillante, jaune-brun, avec de fines marbrures hémorragiques. Autour du noyau, la couche corticale, réduite à un mince liseré, est de coloration jaunâtre uniforme.

L'extrémité postérieure de la glande surrénale, présente également un noyau néoplasique cortical, analogue au précédent, par ses caractères généraux, mais toutefois plus réduit de volume.

La surrénale droite n'offre rien de particulier.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — L'examen microscopique de la glande surrénale gauche montre qu'il s'agit d'un cortico-surrénolome bénin. En effet, une coupe de la glande surrénale pratiquée au niveau de la tumeur, colorée à l'hématéine-éosine, et examinée à un faible grossissement, permet de constater la présence d'un noyau néoplasique de forme arrondie, de coloration rose, analogue à celle de la substance corticale. La substance corticale, refoulée et tassée par le néoplasme, entoure ce dernier seulement sur les côtés et dans la profondeur. La coloration rose de la tumeur n'est pas uniforme. D'un rose foncé dans sa plus grande étendue,

(1) Les deux figures concernant les cortico-surrénalomes bénins ont été placées à l'Observation IV, parce que les coupes histologiques relatives à cette Observation étaient les meilleures au point de vue de la microphotographie.

elle présente un territoire plus clair, rose pâle, c'est-à-dire moins coloré. La limite de la tumeur est nette et régulière. Au sein du néoplasme, on aperçoit les capillaires sanguins, sous la forme de lacune ou de canaux de forme irrégulière, anguleuse, à trajet sinueux, en général vides de sang et de dimensions variables. Les espaces intercapillaires sont occupés par des rubans ou cordons cellulaires. Suivant les points, ces cordons sont formés de cellules épithéliales à protoplasme clair ou sombre.

A un fort grossissement, les cordons néoplasiques se montrent constitués par une, deux, trois ou quatre cellules épithéliales, et parfois davantage. Ces cellules, de forme arrondie ou polyédrique par pression réciproque, sont des *spongicytes* ou des *cellules sombres*, suivant les points considérés. Les spongicytes ont un cytoplasme clair, spongieux, criblé de vacuoles, occupées à l'état frais par des gouttelettes grasses qui ont disparu par suite des passages du tissu dans les alcools, lors de l'inclusion. Ces cellules dérivent de la couche fasciculée. Quant aux cellules sombres, à protoplasma fortement coloré en rose par l'éosine et par les couleurs acides en général, elles ne présentent pas de granulations pigmentaires. Elles proviennent de la zone des arcs et peut-être d'une portion de la zone fasciculée. Ces cordons cellulaires n'ont pas d'orientation définie; ils sont enchevêtrés et bordés par des *sinusoïdes sanguins* irréguliers, c'est-à-dire à paroi discontinue, avec par places, absence de cellules endothéliales; à ce niveau, les cellules glandulaires se trouvent en contact direct avec le sang, disposition éminemment favorable au passage de la sécrétion interne dans la circulation sanguine; c'est là, la disposition éocrinienne caractéristique des glandes à sécrétion interne.

Les cordons épithéliaux de la tumeur sont, généralement, plus volumineux que ceux de la corticale normale. Enfin, dans la partie périphérique du néoplasme, les cordons cellulaires sont plus serrés, plus tassés que dans la portion centrale de celui-ci.

Tels sont les caractères typiques des *cortico-surrénalomes bénins*.

OBSERVATION II

Chien, griffon, 10 ans. Sacrifié pour un lipome fibreux de la face externe droite du bassin. *Adénomes multiples* du foie sur fond rouge ; quelques-uns en surcharge graisseuse, dans leur portion centrale jaunâtre. *Cortico-surrénalome bénin bilatéral*.

La capsule surrénale droite, nettement hypertrophiée, présente, à la partie postérieure de la glande, une tumeur arrondie, de la grosseur d'une noisette, et faisant saillie sur la face inférieure.

La consistance de cette tumeur est ferme et élastique.

Sur une coupe, le néoplasme offre une structure lobulée. Ces lobules, se présentent sous forme de saillies arrondies, de couleur jaune-orange. Le tissu néoplasique est brillant, finement marbré par des hémorragies. Un liseré cortical étroit, environne le néoplasme, qui occupe une position centrale dans la glande.

La capsule surrénale gauche, également augmentée de volume, présente un renflement à chacune de ses extrémités. Une coupe transversale faite au niveau du renflement antérieur montre, dans la partie centrale, un néoplasme arrondi, de la grosseur d'un pois, à tissu brillant et jaunâtre, légèrement hémorragique. La couche médullaire réduite d'épaisseur, entoure presque complètement le néoplasme qui semble rattaché à la couche corticale par un très petit pédicule.

Sur une section transversale faite au niveau du renflement postérieur, apparaît une saillie d'un tissu opaque et jaunâtre, rappelant la couche corticale et formée de deux lobules inégaux et adjacents.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Au microscope, la tumeur de la surrénale *droite*, offre la structure suivante :

A un faible grossissement, le néoplasme apparaît inclus dans la surrénale, refoulant extérieurement la couche corticale et, dans la profondeur, la couche médullaire. La couche corticale refoulée, présente des cordons médullaires tassés et serrés, les plus profonds ordonnés plus ou moins parallèlement et concentriquement à la tumeur.

Celle-ci est bien délimitée à sa surface, sauf en un point, qui représente la zone de continuité avec la cortico-surrénale. La plus grande étendue de la tumeur est constituée par des cordons à cellules sombres, très colorées en rose par l'éosine. Par places, petits territoires à spongiocytes, de coloration plus claire.

Au sein du tissu néoplasique, on distingue la présence de capillaires sanguins, sous la forme de lacunes ou canaux paraissant vides. Dans la portion centrale du cortico-surrénalome bénin, les capillaires sont plus apparents que dans les parties périphériques, où les cordons épithéliaux apparaissent plus serrés. A un fort grossissement, on constate que les cordons néoplasiques sont formés de cellules épithéliales sombres ou claires, spongieuses (spongiocytes). Ces cellules sont arrondies ou polyédriques, par pression réciproque. Les noyaux sont arrondis, centraux et bien colorés en bleu par l'hématéine. Le protoplasme cellulaire est plus ou moins vacuolaire, d'où la couleur plus ou moins claire. Ces vacuoles, remplies de graisse à l'état frais, n'occupent pas toujours toute l'étendue des corps cellulaires qui peuvent être sombres et fortement colorés par l'éosine. Les cellules claires représentent des spongiocytes de la zone fasciculée de la surrénale, mais leur taille est un peu plus grandes que ces dernières.

Les cordons cellulaires sont disposés sans ordre net. Parfois ils dessinent des anneaux ou collerettes autour des capillaires sanguins. D'autres fois, ils semblent figurer un vague réseau.

Les cordons néoplasiques sont plus gros que les cordons de la cortico-surrénale normale. Leur largeur est variable, suivant le nombre de cellules qui les constitue dans le sens transversal. On en compte de une à six, et même davantage, disposés de front dans ces cordons.

Les capillaires sanguins, sont du type « *sinusoïde* ». On aperçoit aussi la coupe transversale de quelques artérioles et veinules.

Ces caractères histologiques sont ceux des *cortico-surrénalomes bénins*.

A un faible grossissement, la tumeur gauche apparaît net-

tement bibolée, formée de deux nodules néoplasiques arrondis, l'un deux fois plus volumineux que l'autre. Ces deux nodules néoplasiques sont unis et séparés à la fois par une très mince cloison conjonctive.

La périphérie des deux formations est nette, à peu près régulière, mais en un point le tissu néoplasique se continue avec la couche corticale ambiante refoulée et atrophiée. La couche médullaire est également refoulée et a pris la forme d'un croissant.

Les cordons cellulaires constituant le cortico-surrénalome sont formés d'éléments sombres, très colorés en rose par l'éosine, ou de cellules claires, dites spongieuses ou spongicytaires. Entre les cordons on aperçoit, en blanc, la lumière des capillaires sanguins, anguleux, irréguliers, simples ou ramifiés. D'autres capillaires sont congestionnés, gorgés de sang, et les globules rouges apparaissent colorés en jaune, à cause de la fixation dans le liquide Tellyenisky.

A un fort grossissement on retrouve, avec des détails, toutes les particularités histologiques que nous avons déjà signalées.

Les cordons néoplasiques volumineux sont constitués par une ou plusieurs rangées de cellules épithéliales disposées de front, plus volumineuses que les cellules normales originelles. Les noyaux arrondis centraux, sont bien colorés en bleu par l'hématéine. Le protoplasme est plus ou moins spongieux, criblé de vacuoles à contenu graisseux à l'état frais et qui apparaissent blancs, par suite de la dissolution de la graisse au cours des passages dans les alcools pendant l'inclusion. Certains cordons dessinent de petits territoires à éléments sombres et très colorés, d'origine glomérulaire et fasciculée. Par places, les cellules des cordons néoplasiques présentent une surcharge pigmentaire. Leur protoplasme est plus ou moins criblé par des granulations brunes ou noires de pigments mélaniques. Les zones pigmentées, forment des sortes de taches plus ou moins noires. Ces cellules à enclaves pigmentaires ont leur origine dans la zone la plus interne de la couche corticale, dite *zone réticulo-pigmentaire*.

Les cordons cellulaires épithéliaux n'ont aucune orientation précise. Leur volume est légèrement supérieur à celui

des cordons cellulaires de la cortico-surrénale normale. Des capillaires sinusoïdes séparent ces rubans de cellule épithéliale. Au centre de la néoformation, ils se montrent plus nombreux qu'à la périphérie en raison même de la disposition des rubans cellulaires, plus denses dans les parties excentriques que dans les parties centrales du noyau tumoral.

OBSERVATION III

Chienne, 16 ans. Sacrifiée. Adénome de la mamelle postérieure gauche. *Adénome du foie*. Angiome simple à la base de la queue et à l'hypocondre gauche. Epithéliome du pancréas à débuts multiples. Tumeur des deux thyroïdes. *Cortico-surrénalome bénin de la surrénale droite*.

La capsule surrénale hypertrophiée mesure quatre centimètres sur un centimètre à un centimètre et demi de large, selon le point considéré. La forme générale de la glande est cylindroïde, avec une extrémité plus large que l'autre. La surface est parsemée de petites saillies granuliiformes et jaunâtres, qui représentent les *corticales aberrantes*.

Une coupe transversale, pratiquée au niveau de la partie la plus large, met en évidence un *cortico-surrénalome bénin*, de position centrale, de forme ovale, dont le grand axe mesure un centimètre. Ce noyau néoplasique, de consistance encéphaloïde, gris-jaunâtre brillant, est entouré de la couche corticale de même couleur, mais que sépare une ligne gris-violacée, vestige de la couche médullaire refoulée et atrophiée.

La capsule surrénale gauche est atteinte d'un certain degré d'atrophie et présente un point de calcification.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — L'examen microscopique, de coupes intéressant l'extrémité hypertrophiée de la capsule surrénale droite, a montré qu'il s'agissait d'un *cortico-surrénalome bénin*, avec *corticales aberrantes*.

A un faible grossissement, on aperçoit un noyau néoplasique arrondi, nettement distinct du parenchyme surrénal qui l'environne de tous côtés. La couche corticale subsistante est refoulée et atrophiée par compression, et la sub-

stance médullaire réduite à une mince bande de cellules. Les capillaires sanguins paraissent toujours plus nombreux, plus apparents, au centre de la néoproduction qu'à la périphérie. On trouve des globules sanguins, dans la lumière de quelques vaisseaux, les autres sont vides. Dans la constitution de la tumeur entrent des cordons de cellules sombres, formant des îlots bien colorés, et des cordons de cellules claires (spongiocytes) qui apparaissent moins colorés.

A un fort grossissement, les cordons cellulaires épithéliaux, sans orientation précise et coupés en travers, sont plus gros au niveau de la néoproduction que dans la substance corticale restée saine. Les vacuoles, dans le protoplasme des spongiocytes, sont plus grandes que dans les cortico-surrénalomes observés jusqu'ici. En aucun point, ne se remarquent des granulations pigmentaires. Des capillaires sinusoides séparent les rubans cellulaires.

Quant aux cortico-surrénales aberrantes, leur structure rappelle plus ou moins celle de la couche corticale elle-même.

Certaines de ces formations, très petites, sont formées exclusivement d'une zone glomérulaire. D'autres, plus volumineuse, sont composées d'une zone glomérulaire et d'une zone fasciculée, à disposition plus ou moins anormale. Exceptionnellement, on trouve les trois zones de la corticale.

OBSERVATION IV

Chien de race commune, 13 ans. Cancer du testicule droit. Enorme adénopathie secondaire sous-lombaire et pélvienne consécutive. Hydronéphrose droite et gauche. Epithéliome parathyroïdien bilatéral. Hypertrophie du ventricule gauche. Endocardite végétante chronique, mitrale et tricuspidienne. Congestion passive, avec œdème du poumon. *Cortico-surrénalome bénin des deux surrénales.*

La capsule surrénale droite est déformée, en forme de T. L'une des branches du T présente une saillie nodulaire. Une section transversale de la glande au niveau de cette saillie montre une tumeur arrondie de 5 à 6 millimètres de dia-

mètre et occupant une position centrale. Le néoplasme, de couleur jaune opaque, est en contact avec la couche corticale par une partie de sa circonférence. La couche médullaire refoulée du côté opposé et atrophiée par compression, se présente sous forme d'une ligne gris-violacé en arc de cercle. En arrière du noyau ci-dessus, on remarque encore une saillie nodulaire analogue, mais plus petite.

La capsule surrénale *gauche*, de forme allongée, présente à l'extrémité antérieure une saillie nodulaire arrondie. Sur une coupe transversale se remarque un noyau central de 5 millimètres de diamètre, jaune opaque et un noyau périphérique jaune blanc, plus petit, gros comme un grain de chènevis. Une *hyperplasie nodulaire*, grosse comme un grain de millet, se rencontre du côté opposé. Enfin, à l'extrémité postérieure, se trouvent deux autres saillies nodulaires.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — A un faible grossissement, des coupes histologiques de la capsule surrénale *droite*, montrent un gros noyau néoplasique ovoïde, bien circonscrit et de position à peu près centrale. Ce noyau est de coloration plus claire que la substance corticale, car il est exclusivement constitué de spongiocytes.

A côté de ce noyau principal se remarquent deux autres noyaux néoplasiques plus petits. Le premier analogue au précédent par sa forme et sa coloration, s'en distingue par son volume trois fois plus petit. Le second de ces noyaux affecte une forme vaguement triangulaire, parce que gêné entre les deux autres noyaux et la capsule fibreuse.

Les substances corticale et médullaire atrophiées et comprimées occupent les intervalles laissés entre les trois noyaux et la capsule fibreuse. Toutes proportions gardées, il semble que la médullo-surrénale soit moins atrophiée que dans les préparations précédentes. Signalons, sans nous y arrêter, la présence, dans la portion superficielle de la couche corticale ambiante, de plusieurs hyperplasies nodulaires arrondies, ovalaires, de dimensions variables, les unes à cordons cellulaires du type spongiocytes, les autres du type à cellules sombres. Spongiocytes et cellules sombres coexistent aussi dans les mêmes formations d'hyperplasies nodulaires.

A un fort grossissement, dans un noyau néoplasique, on

voit des cordons de cellules claires à protoplasme criblé de vacuoles de diamètre variable, vides de la substance grasse disparue en cours d'inclusion. Ça et là, très rarement, quelques cellules à protoplasme sombre fortement coloré en rose par l'éosine et dépourvues de pigment. Des capillaires sinusoïdes longent et séparent des rubans cellulaires très larges auxquels on ne peut reconnaître une orientation déterminée. En un mot c'est la disposition classique d'une variété de *cortico-surrénalome bénin*, dite encore *adénome graisseux*.

Dans des coupes histologiques de la *capsule surrénale gauche* intéressant la saillie tumorale, colorées à l'hématine-éosine et examinées à un faible grossissement, on constate que cette saillie est constituée de trois lobules néoplasiques d'inégales dimensions. Le plus volumineux de ces lobules, de forme arrondie, séparé des autres par un mince tractus conjonctif, a refoulé la couche médullaire et présente la structure typique d'un *cortico-surrénalome bénin*. Il est en effet constitué par des cordons épithéliaux de cellules sombres ou claires, plus ou moins volumineux, orientés sans ordre et séparés par des capillaires sinusoïdes.

Les deux autres lobules adénomateux plus petits, ellipsoïdes, sont situés à la surface de la capsule fibreuse. Leur constitution est analogue. A un fort grossissement, tous les détails histologiques signalés antérieurement se retrouvent.

En un point de la préparation, on aperçoit une cortico-surrénale aberrante, comprenant histologiquement une zone des arcs et une portion de zone fasciculée plus ou moins mal formée. Enfin, dans la couche corticale de la surrénale, on voit deux *hyperplasies nodulaires*. Au microscope, ces hyperplasies nodulaires se présentent sous l'aspect d'îlots ou nodules arrondis ou ovalaires, à surface nettement délimitée, colorés en rose un peu plus foncé que le tissu ambiant.

Ces formations sont constituées par des cordons de cellules sombres très serrés, surtout à la périphérie, laissant voir dans la portion centrale de très fins capillaires sinusoïdes irréguliers.

OBSERVATION V

Chien fox-terrier, 15 ans. Hypertrophie adénomateuse de la prostate. *Cortico-surrénalome bénin* de la capsule surrénale gauche.

La glande est hypertrophiée et déformée par plusieurs saillies nodulaires de couleur non différenciée sur le fond de la couche corticale. Sur une coupe, ce sont de petits cortico-surrénalomes bénins, arrondis, dont l'un mesure 6 millimètres de diamètre, s'est développé du côté de la couche médullaire et paraît comme appendu au bord interne de la couche corticale.

La glande surrénale droite présente des *hyperplasies nodulaires*.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Des coupes microscopiques, pratiquées dans la glande surrénale gauche montrent à un faible grossissement, à côté de petits nodules corticaux qui sont des hyperplasies nodulaires superficielles ou profondes, un gros noyau néoplasique, de forme arrondie, bien délimité, rattaché à la couche interne de la substance corticale et repoussant, dans sa profondeur, la substance médullaire et, à sa surface, la couche corticale qui a presque disparue. Ce noyau, de même coloration rose que la substance corticale, présente un tissu constitué de rubans de cellules sombres ou claires, séparés des capillaires sanguins. Ça et là, on voit de petits territoires tumoraux, dont les éléments sont chargés de pigment brun. Ce néoplasme peut donc être rattaché à la variété *adénome pigmentaire* dérivant de la couche réticulée ou réticulo-pigmentaire de la surrénale. Du côté opposé à ce noyau, on trouve un autre nodule adénomateux, moins volumineux, à cellules dépourvues de pigment et séparé du premier par la couche médullaire comprimée et atrophiée.

A un fort grossissement, les cordons cellulaires, coupés transversalement, apparaissent de très fort diamètre et entourés de capillaires sinusoïdes. Les cordons à cellules pigmentées montrent des éléments dont le corps protoplasmique est plus ou moins criblé de granulations de couleur café ou brune.

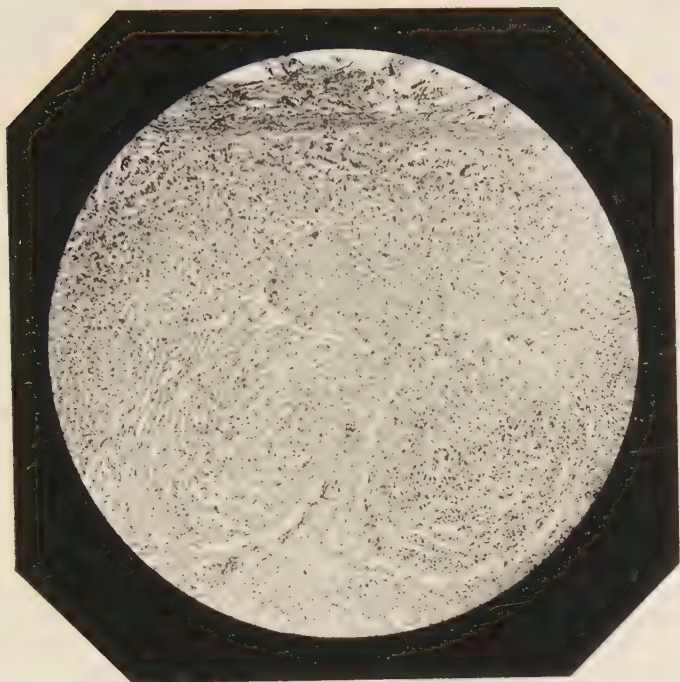


Fig. 1

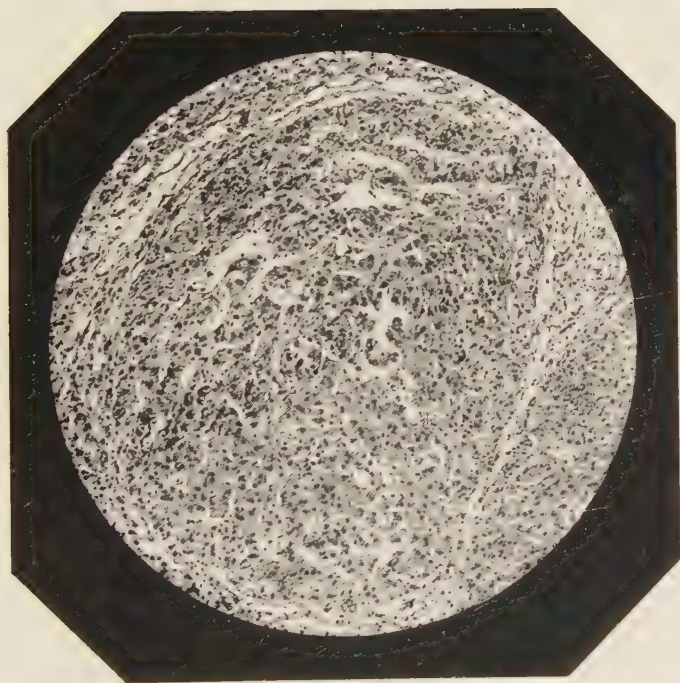


Fig. 2

Fig. 1. — CHIEN — Hyperplasies nodulaires de la cortico-surrénale. Faible grossissement. Deux hyperplasies nodulaires au voisinage l'une de l'autre.

Fig. 2. — CHIEN — Une hyperplasie nodulaire de la cortico-surrénale. Vue à fort grossissement.

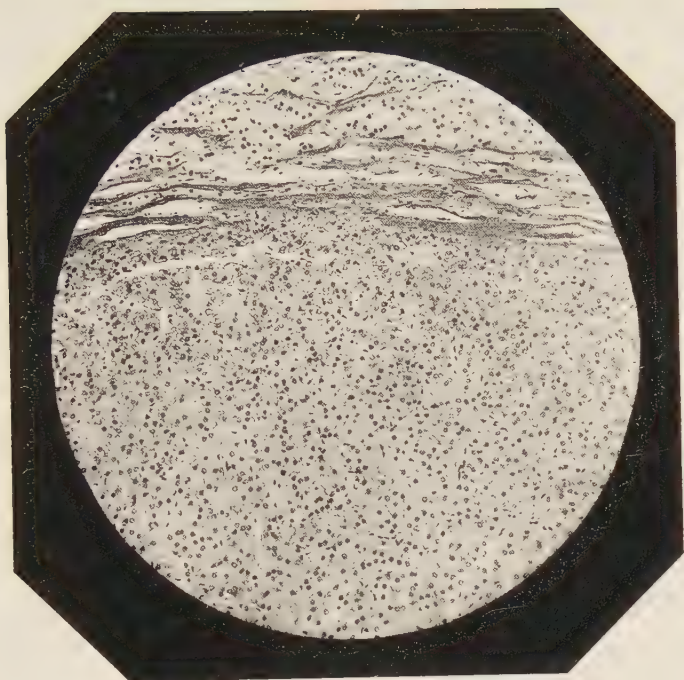


Fig. 3

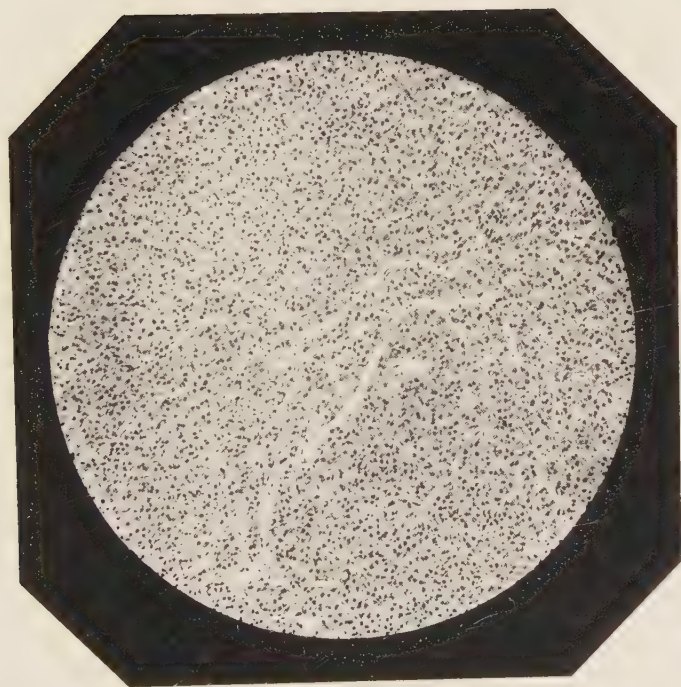


Fig. 4

Fig. 3. — CHIEN — Cortico-surrenalome bénin. Grossissement moyen. Vue d'une portion de la partie périphérique de la tumeur refoulant la couche médullaire.

Fig. 4. — CHIEN — Cortico-surrenalome bénin. Portion centrale vue à un grossissement moyen.

CONCLUSIONS

I. — Les cortico-surrénales aberrantes sont fréquentes chez le chien et surtout les corticales microscopiques.

II. — Les hyperplasies nodulaires et les cortico-surrénalomes bénins sont fréquents chez le chien. En règle générale dès l'âge de 10 ans, chez cet animal, il existe des cortico-surrénalomes bénins.

III. — Les hyperplasies nodulaires ne déforment pas les surrénales mais déterminent, par leur grand nombre, une hypertrophie plus ou moins marquée de ces organes. Elles existent seules ou associées aux cortico-surrénalomes bénins.

IV. — Les hyperplasies nodulaires occupent une situation et ont une constitution analogue à celles connues chez l'homme.

V. — Les hyperplasies nodulaires représentent l'origine des cortico-surrénalomes bénins.

VI. — Les cortico-surrénalomes bénins déforment les surrénales et sont bilatéraux en général, chez le chien ; parfois, unilatéraux.

VII. — Les cortico-surrénalomes bénins présentent des caractères macroscopiques assez nets, notamment leur couleur jaunâtre et la netteté de leur contour. Ces tumeurs sont composées de deux ou plusieurs lobules néoplasiques.

VIII. — Les cortico-surrénalomes bénins sont constitués de cordons de cellules sombres ou claires (spongiocytes), disposés sans orientation spéciale, avec des capillaires sinusoides interposés.

IX. — Les adénomes graisseux sont plus fréquents que les adénomes pigmentaires.

X. — Chez les animaux, les signes cliniques des tumeurs surrénales sont encore à préciser.

XI. — Les cortico-surrénalomes bénins évoluent lentement et sont susceptibles de subir l'involution cancéreuse.

XII. — L'étiologie et la pathogénie des corticosurrénalomes bénins ne reposent actuellement que sur des hypothèses. On pourrait admettre que de l'hypertrophie des cellules corticales, par suite d'une longue action antitoxique au cours des intoxications chroniques répétées ou continues, il n'y a qu'un pas pour arriver à l'hyperplasie nodulaire, puis à l'adénome.

Vu : Le Directeur	Le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon	de l'Ecole Vétérinaire :
Ch. PORCHER	Dr BALL

Vu : Le Doyen,	Le Président de la Thèse :
J. LÉPINE	Dr BÉRARD

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 31 octobre 1925 :
Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

- V. BALL et Ch. LOMBARD. — Cortico-surrénalome bénin. Adénome cortical surrénalien. *Revue Générale de Médecine Vétérinaire*, 1923.
- V. BALL. — *Traité d'Anatomie pathologique*, Paris, 1924.
- V. BALL et TAPERNOUX. — Cancer des reins généralisé chez un chat (sarcome fuso-cellulaire). *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, juin 1924.
- BALL, LOMBARD et RUILLER. — Epithélium cortico-surrénalien bilatéral chez une vache. *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, avril 1924.
- Cortico-surrénalome bilatéral (épithélium cortical trabéculaire) chez une vache. *Journal de Médecine Vétérinaire et Zootechnie*, 1925.
- BALL et LOMBARD. — Hyperplasie nodulaire et cortico-surrénalome bénin chez le chien. *Journal de Médecine vétérinaire et de Zootechnie*, 1925.
- BALLON. — Tumeurs des surrénales. *Recueil de Médecine vétérinaire*, 1914-1915, p. 245.
- D^r S. BONNAMOUR. — Etude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrénale chez les mammifères domestiques. *Thèse de Lyon*, 1915.
- CÉSARI et PANISSET. — Sur une altération fréquente des capsules surrénales du cheval. *Recueil de Médecine vétérinaire*, 1906, n° 8, p. 193.
- DÉTROYE. — Surrénalite hémorragique et kystique. *Recueil de Médecine vétérinaire*, 1906, n° 18.
- Cancers et tumeurs chez les animaux, Limoges, 1905.
- FAIRISE. — Tumeur de la surrénale. *Revue des Vétér. du Midi*, 1914.

- FÖLGER. — Bidrag til Binyrernes patologiske anatomi hos has dyrene. *Maanedts krift for Drilneger, Hæfte*, 6.7.8, 1907.
- GÖRIG. — Primâris carcinom des Nebenniere bei einer Kuh. *Deutsche tierarztliche Wochenschrift*, n° 4, 1896.
- HORNE. — Sur les tumeurs des surrénales chez le bœuf. *Revue générale de Médecine vétérinaire*, 1905, tome II.
- *Norks Vétérinartigschrift*, n° 7, 1895.
- JÖHNE. — *Sachs Veterinar Ber.*, 1881.
- F. LIÉGEAIS. — Cancer cortico-surrénalien chez la vache. *Annales de Médecine vétér.*, Cureghem, 1925.
- LUCIEN et J. PARISOT. — Glandes surrénales et organes chromaffines, Paris, 1913.
- LESBOURIES, CADIOT et RIES. — *Traité de Médecine des animaux domestiques*, Vigot, 1925.
- LESBRE. — *Précis d'anatomie descriptive des animaux domestiques*, 1924.
- P. MASSON. — *Diagnostics de Laboratoire*, tome II, Paris, 1923 (Coll. Sergent).
- MIONI. — Sarcome primitif de la capsule surrénale. *Il moderno Zooiatro*, 1908.
- PRÉVOST. — Tumeur de la capsule surrénale droite. *Recueil de Médecine vétérinaire*, 1894.
- PETIT. — Contribution à l'étude de capsules surrénales. *Bulletin de la Société centrale*, 1897 (page 151).
- PETIT. — Cancer secondaire des capsules surrénales. *Recueil de Médecine vétérinaire*, 1904.
- A. PEYRON. — Le paragangliome surrénal. *Thèse*, 1917.
- ROSSI. — Contributio à la studio dei tumori del paraganglio suprarenale dei bovine. *Nuovo Ercolani*, 1908.
- SQUADRINI. — Tumeurs des capsules surrénales. *Revue générale de Médecine vétérinaire*, 1910.
- SCHLEGEL. — Néoplasme de la capsule surrénale et des surrénales accessoires chez le cheval et le bœuf. *Berliner tierarzstliche Wochenschrift*, 1908.
- URVIC. — Rôzlemenyek az összehasonhito elet-és-korton Rôez-bôf. *Thèse*, 1911.
-

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos.....	7
Introduction	9
Historique	11
Considérations Générales sur les capsules surré- nales	33
Considérations Générales sur les Tumeurs épithé- liales de la surrénale.....	53
Signes cliniques.....	67
Etiologie et Pathogénie.....	71
Evolution.....	73
Observations personnelles	75
Conclusions	91
Bibliographie.....	93

